

UMA EDITORIAL



**PEDIATRIA EN  
ESCENARIOS  
REALES...  
EVIDENCIA Y  
EXPERIENCIA**



**EDITORES**

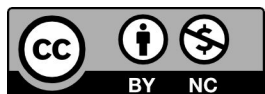
RAFAEL MARTÍN MASOT  
ANA MOLINA PRADO

© UMA Editorial. Universidad de Málaga  
Bulevar Louis Pasteur, 30 (Campus de Teatinos) - 29071  
Málaga [www.umaeditorial.uma.es](http://www.umaeditorial.uma.es)

© Los autores

ISBN: 978-84-1335-427-9

Publicado en julio de 2025.



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons: Reconocimiento - No comercial - (cc-by-nc):

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>

Esta licencia permite a los reutilizadores distribuir, remezclar, adaptar y desarrollar el material en cualquier medio o formato únicamente con fines no comerciales y siempre que se otorgue la atribución al creador.



# PEDIATRÍA EN ESCENARIOS REALES... evidencia y experiencia



# PEDIATRÍA EN ESCENARIOS REALES...

evidencia y experiencia



---

EDITORES

*Martín-Masot, Rafael ● Molina-Prado, Ana.*



# Editores

***Rafael Martín Masot***

*Departamento de Farmacología y Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.  
Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Regional Universitario de Málaga.*  
[rafammgr@uma.es](mailto:rafammgr@uma.es)

***Ana Molina Prado***

*UGC Pediatría.  
Hospital Regional Universitario de Málaga.*  
[ana.molina.prado.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:ana.molina.prado.sspa@juntadeandalucia.es)

# Prólogo

**PEDIATRÍA EN ESCENARIOS REALES...** evidencia y experiencia es un proyecto colectivo que nace desde la práctica clínica, con la voluntad de ser un recurso educativo que enriquezca la formación en Pediatría en todos sus escenarios, mediante el análisis de casos reales, complejos y con alto valor formativo. Su contenido surge de la experiencia acumulada en la asistencia diaria, en las sesiones clínicas, en las dudas compartidas entre compañeros, en las decisiones difíciles... en definitiva, en los escenarios verdaderos donde se ejerce la Pediatría.

Los casos que aquí se recogen han sido seleccionados por su interés diagnóstico, terapéutico o formativo, y son el reflejo del trabajo conjunto de profesionales de distintos perfiles. Han sido revisados por pares, y en su confección han contribuido médicos especialistas en Pediatría, muchos de ellos referentes en sus áreas; médicos internos residentes con una visión actual y reflexiva; profesores universitarios con vocación docente; y estudiantes del Grado en Medicina que han vivido estos casos como parte de su aprendizaje en los rotatorios clínicos. Esta diversidad de miradas enriquece el resultado y lo convierte en una obra integradora.

Cada uno de los 38 capítulos presentados plantea un caso clínico real, acompañado de una discusión razonada y sustentada en bibliografía actualizada. El libro está diseñado para servir como herramienta de apoyo en la docencia reglada, y será incorporado como recurso en las guías docentes de las asignaturas de Pediatría en el Grado de Medicina, así como en espacios formativos complementarios.

Pero este libro no es solo un instrumento académico. Es, sobre todo, un reconocimiento a la labor clínica diaria, muchas veces silenciosa, que forma parte del entramado asistencial y docente de nuestros hospitales. Su publicación visibiliza la contribución formativa de tantos y tantas profesionales del sistema sanitario público que, con rigor, generosidad y compromiso forman a las nuevas generaciones de pediatras.

Gracias a todos los que habéis hecho posible esta obra. Es vuestra.

***Rafael Martín Masot***

# Índice

---

## PRÓLOGO

Rafael Martín Masot,

---

## Parte I: EL ARTE DE LA PEDIATRÍA: DESCUBRIR LO QUE EL NIÑO NO DICE.

1. Ataxia aguda en la infancia: presentación inicial de un cuadro neurológico complejo. .... 7  
*Perera Gregorio, Ana; Lendínez Ramírez, Miguel Ángel; Ramos Fernández, José Miguel.*
2. Mi niño come mal y ahora también cojea: ¿qué le ocurre? ..... 11  
*Uezen Rebullida, Luciana Carolina; Jiménez Algarra, Isabel; Medina Claros, Antonio Francisco*
3. Síncope o crisis epiléptica: solo se diagnostica lo que se sabe. .... 15  
*Fernández Gil, María Jesús; Roldán Tormo, Elena; Caravaca Pantoja, Laura.*
4. Tos húmeda crónica y otitis media aguda de repetición en la infancia ..... 19  
*González Roldán, María; Ramos Díaz, Juan Carlos; Samanes González, Paula*
5. Cuando el complemento toma el control: vómitos más allá de lo digestivo. .... 23  
*Ramírez Martín, Lucía; Ruiz Castillo, Almudena; Nieto Vega, Francisco*
6. Neumonía de repetición en la infancia, infancia, ¿en qué pensar? ..... 27  
*González Roldán, María; Echeverría Briones, Verónica; Caro Aguilera, Pilar.*
7. Uveítis e insuficiencia renal aguda: ¿en qué pensamos? ..... 31  
*Sosa Hernández, Sara; Galindo Zavala, Rocío*
8. Diarrea crónica y malabsorción en lactante: un enfoque diagnóstico complejo. .... 35  
*Fernández Gallego, Raquel; Torcuato Rubio, Encarnación.*
9. Pubertad precoz, un reto diagnóstico ..... 39  
*León Sosa, Celia; Gutiérrez Schiaffino, Guiomar; Leiva Gea, Isabel*
10. Vómitos como síntoma de alarma en el paciente pediátrico con dolor abdominal crónico. .... 43  
*Jiménez Muñoz, María; Martín Masot, Rafael; Zapata Martínez, Irene*
11. Crisis febril como primer signo de encefalopatía epiléptica grave: un reto diagnóstico y terapéutico. .... 47  
*Perera Gregorio, Ana; Jiménez Prados, Alejandro Antonio; Vera Medialdea, Rafael.*
12. Cuando la piel habla: exantema vesículo-ampolloso como desafío diagnóstico. .... 51  
*Rueda Trigo, Laura; Carazo Gallego, Begoña, Llamas Carmona, Jose Antonio.*

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 13. Cuando un síntoma digestivo es solo el principio: evolución inesperada tras una sospecha alimentaria. .... | 57 |
| <i>Herrador López, Marta; Martín Masot, Rafael</i>                                                             |    |
| 14. Visión borrosa y cefalea: no todo es lo que parece... ..                                                   | 61 |
| <i>Martínez Fabón, Carmen María; Galindo Zavala, Rocío; Núñez Cuadros, Esmeralda.</i>                          |    |
| 15. La importancia de la anatomía: diagnóstico oculto tras una tumoración uretral. ....                        | 65 |
| <i>Campano Jiménez, Carmen; Ortiz Ortigosa, Ana; Segovia Avilés, Helena.</i>                                   |    |
| 16. Dolor abdominal y vómitos en la adolescencia: una causa infrecuente. ....                                  | 69 |
| <i>Molina Prado, Ana; Torcuato Rubio, Encarnación; Martín Masot, Rafael</i>                                    |    |
| 17. Cuando los vómitos no lo explican todo: diagnóstico diferencial de la hipopotasemia en un preescolar. .... | 73 |
| <i>Samanes González, Paula; Rodríguez Azor, Begoña; González Roldán, María.</i>                                |    |
| 18. Lactante con masa esternal de rápida evolución: un diagnóstico poco habitual. ....                         | 77 |
| <i>Sánchez Salgado, Javier; Ramos Cazorla, Paula; Quintana Sánchez, Gretsý.</i>                                |    |
| 19. Tensión arterial elevada, causa inesperada: un caso pediátrico poco habitual. ....                         | 81 |
| <i>Segovia Avilés, Helena; Rodríguez Azor, Begoña; Campano Jiménez, Carmen</i>                                 |    |
| 20. Disfagia inusual en una paciente joven: más allá de lo funcional. ....                                     | 85 |
| <i>Ortiz Pérez, María Pilar; Valero Arredondo, Inés; Rosa López, Andrés.</i>                                   |    |
| 21. De lo común a lo complejo: diagnóstico diferencial de una adenitis subaguda. ....                          | 89 |
| <i>Muñoz Páez, Raquel; Guerrero del Cueto, Fuensanta; Medina Claros, Antonio Francisco</i>                     |    |

---

## Parte II: URGENCIAS Y FRONTERAS CRÍTICAS: CUANDO CADA MINUTO CUENTA

|                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 22. Traumatismo cervical pediátrico: estrategias diagnósticas y toma de decisiones. ....               | 95  |
| <i>Segovia Avilés, Helena; Orenes Vera, María del Mar; Calvo Cillán, Alicia</i>                        |     |
| 23. Del daño endotelial al fallo multiorgánico: microangiopatía trombótica asociada a trasplante. .... | 99  |
| <i>Morata Izquierdo, Marina; Sanchiz Cárdenas, Sonia; Hernández Yuste, Alessandra.</i>                 |     |
| 24. Síntomas comunes con causa infrecuente: la hipoglucemia como indicio de una urgencia oculta. ....  | 103 |
| <i>Orenes Vera, María del Mar; Segovia Avilés, Helena; Tapia Ceballos, Leopoldo</i>                    |     |
| 25. Triángulo de evaluación pediátrica alterado: importancia de la valoración inicial. ....            | 107 |
| <i>Esteban San Narciso, Begoña; Cortázar Rocandio, Gonzalo; Caravaca Pantoja, Laura.</i>               |     |
| 26. Hidrocefalia aguda en pediatría como manifestación de patología infecciosa. ....                   | 111 |
| <i>Ángeles Rodríguez, Raúl; Pérez Rodríguez, María; Carazo Gallego, Begoña.</i>                        |     |

|                                                                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 27. Cuando la tensión arterial rompe el equilibrio: hipertensión arterial y microangiopatía trombótica en la infancia. .... | 115 |
| <i>Munera Barrios, María Teresa; Valero-Migallón, Jesús; Rodríguez Azor, Begoña.</i>                                        |     |
| 28. Hemoptisis en la infancia, un síntoma infrecuente en pediatría .....                                                    | 121 |
| <i>Valero Migallón, Jesús; Munera Barrios, María Teresa; Ramos Díaz, Juan Carlos.</i>                                       |     |
| 29. Déficit neurológico súbito en una niña previamente sana de dos años: un reto diagnóstico inesperado .....               | 125 |
| <i>Merino Molina, Elena; Sánchez Salgado, Javier; Calvo Medina, Rocío.</i>                                                  |     |
| 30. Pérdida aguda de visión en Pediatría: un reto diagnóstico. ....                                                         | 129 |
| <i>Sánchez Salgado, Javier; Merino Molina, Elena; Calvo Medina, Rocío.</i>                                                  |     |
| 31. Evento breve resuelto inexplicado (BRUE): la importancia de un buen diagnóstico diferencial. ....                       | 135 |
| <i>Ramos Cazorla, Paula; Godoy Molina Elena.</i>                                                                            |     |

---

### Parte III: COMIENZOS LLENOS DE INCÓGNITAS: LA DIFICULTAD DEL PRIMER AÑO DE VIDA.

|                                                                                               |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 32. Cuando el oxígeno no basta: cianosis persistente en un lactante. ....                     | 141 |
| <i>Molina Prado, Ana; Calvo Cillán, Alicia; Moyano Leiva, Olalla.</i>                         |     |
| 33. Fallo de medro, más allá de alergia a proteínas de leche de vaca. ....                    | 145 |
| <i>Echeverría Briones, Verónica; Gallego Gutiérrez, Silvia; Leiva Gea, Isabel.</i>            |     |
| 34. Más allá de la epilepsia neonatal. ....                                                   | 149 |
| <i>Reina Moreno, Carmen María; Vera Medialdea, Rafael; Piñero Domínguez, Pedro.</i>           |     |
| 35. Apneas e hipotonía: señales tempranas de errores congénitos del metabolismo. ....         | 153 |
| <i>García Lara, Natalia; García Ramírez, Marta; Blasco Alonso, Javier.</i>                    |     |
| 36. Hipotonía en el lactante: un diagnóstico diferencial amplio. ....                         | 157 |
| <i>Jiménez Prados, Alejandro Antonio; Perera Gregorio, Ana; Ramos Fernández, José Miguel.</i> |     |
| 37. Ictericia persistente en el recién nacido: más allá de lo fisiológico. ....               | 161 |
| <i>Ruiz Castillo, Almudena; Ramírez Martín, Lucía; Piñero Domínguez, Pedro</i>                |     |
| 38. Tumoración vascular y trombopenia: una entidad clásica, pero poco conocida... ..          | 165 |
| <i>Aragüete Mieres, Eva; Martínez León, María Isabel; Alcaide Álvarez, Carlos.</i>            |     |

---

### Epílogo: Lo que los casos nos enseñan

Ana Molina Prado



---

Parte I: EL ARTE DE LA  
PEDIATRÍA: DESCUBRIR LO QUE  
EL NIÑO NO DICE.





# Ataxia aguda en la infancia: presentación inicial de un cuadro neurológico complejo

Perera Gregorio, Ana; Lendínez Ramírez, Miguel Ángel; Ramos Fernández, José Miguel.

## RESUMEN

Se presenta el caso de niña de 3 años previamente sana que acude al servicio urgencias por cuadro de inestabilidad de la marcha de 24 horas de evolución. La evaluación inicial no revela hallazgos significativos. A los siete días, la paciente presenta temblor en extremidades superiores y movimientos oculares rápidos e involuntarios, lo que orienta hacia un síndrome opsoclono-mioclono-ataxia (SOMA) o síndrome de Kinsbourne. Ante la sospecha de etiología paraneoplásica, se realiza estudio de imagen abdominal que identifica una masa suprarrenal compatible con neuroblastoma. El caso resalta la importancia del reconocimiento y diagnóstico precoz de este síndrome, ya que es fundamental no solo para el inicio del tratamiento, sino también para el despistaje de patología subyacente potencialmente grave.

## Palabras clave

Síndrome opsoclono-mioclono-ataxia, Síndrome de Kinsbourne, Síndrome paraneoplásico, Ataxia, Neuroblastoma.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome opsoclono-mioclono-ataxia (SOMA) o síndrome de Kinsbourne es una entidad neurológica infrecuente (0,27-0,4 casos por cada millón de niños) que se caracteriza por la tríada de opsoclono (movimientos oculares sacádicos, arrítmicos y multidireccionales), mioclonías (sacudidas musculares involuntarias) y ataxia (alteración de la coordinación motora), en muchas ocasiones precedidos de síntomas inespecíficos como alteraciones del comportamiento, fundamentalmente insomnio e irritabilidad<sup>1,2</sup>. Aunque puede presentarse a cualquier edad, su incidencia es mayor en la infancia, especialmente entre los 1 y 4 años, y predomina en mujeres<sup>3</sup>. En el contexto pediátrico, hasta un 50% de los casos se asocian a neuroblastoma, considerándose una manifestación paraneoplásica de esta neoplasia<sup>4</sup>. Sin embargo, únicamente un 2-3% de los neuroblastomas asociarán SOMA<sup>5</sup>.

La patogenia exacta del SOMA no está completamente elucidada, pero se postula un origen autoinmune con degeneración neurológica paraneoplásica debido a una reacción cruzada entre antígenos del neuroblastoma y componentes del sistema nervioso central, con producción de autoanticuerpos que generan apoptosis neuronal<sup>6</sup>.

El diagnóstico de SOMA es clínico según los Criterios de Génova 2014 y se basa en la identificación de al menos tres de los siguientes cuatro criterios: opsoclono, mioclonías o ataxia, presencia de neuroblastoma y alteraciones del comportamiento o del sueño<sup>2</sup>. El reconocimiento puede ser tardío dada la inespecificidad de los síntomas iniciales (irritabilidad e insomnio que preceden a la ataxia), lo que se traduce en un retraso diagnóstico en la mayoría de las ocasiones<sup>1</sup>.

El abordaje terapéutico incluye tratamiento inmunomodulador y, en los casos asociados, la resección del tumor subyacente<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 3 años, sin antecedentes personales de interés, con un neurodesarrollo adecuado para su edad, que acude al Servicio de Urgencias por cuadro de inestabilidad de la marcha de 24 horas de evolución, acompañado de dos episodios aislados de vómitos. En la anamnesis destaca como único antecedente un traumatismo craneoencefálico leve ocurrido una semana antes, tras caída de la cama desde poca altura, sin pérdida de conciencia ni necesidad de valoración médica.

A la exploración física, únicamente se objetivó hipertrofia amigdalar bilateral. En la evaluación neurológica destacaba marcha inestable con necesidad de apoyo, así como prueba de Romberg positiva sin dirección de caída.

Como parte del estudio inicial, se realizó análisis de sangre con hemograma, bioquímica general, iones, función hepática y renal, reactantes de fase aguda y gasometría venosa, sin alteraciones significativas. El análisis sistemático de orina y el cribado toxicológico resultaron negativos. La tomografía computarizada craneal sin contraste no mostró hallazgos patológicos.

Ante la persistencia del cuadro, se decidió su ingreso hospitalario para vigilancia clínica y ampliación del estudio. Durante los días posteriores, se observó empeoramiento progresivo de la marcha, con rechazo a la deambulación, vómitos de predominio matutino y sensación de mareo. Ante esta evolución, se realizaron nuevas pruebas complementarias: punción lumbar con líquido claro, citoquímica normal y test microbiológicos negativos, electroencefalograma sin hallazgos de actividad epileptiforme ni focalidad y resonancia magnética cráneo-espinal, que no reveló alteraciones significativas. Asimismo, se completó estudio inmunológico y serológico sin resultados concluyentes.

A los siete días de hospitalización, la paciente desarrolló temblor en miembros superiores, seguido de afectación axial. Posteriormente, en un plazo de 48 horas, presentó movimientos oculares sacádicos rápidos, horizontales y rotatorios, compatibles con opsoclono. Ante esta clínica, se estableció el diagnóstico de síndrome opsoclono-mioclono-ataxia, iniciándose el estudio etiológico dirigido.

La ecografía abdominal (Figura 1) reveló una masa suprarrenal derecha de 32 x 24 mm, sólida, bien delimitada, con calcificaciones en su interior, sugestiva de neuroblastoma. Este hallazgo fue

confirmado mediante resonancia magnética abdominal (Figura 2). Se realizó estudio de extensión con gammagrafía con metayodobencilguanidina (MIBG), sin evidencias de diseminación. Las catecolaminas en orina resultaron negativas, mientras que la enolasa neuronal específica en suero fue de 22,3 ng/mL, siendo el valor normal (VN) inferior a 12 ng/mL. La biopsia de médula ósea descartó infiltración tumoral.



Figura 1: Hallazgo de masa suprarrenal derecha en ecografía abdominal

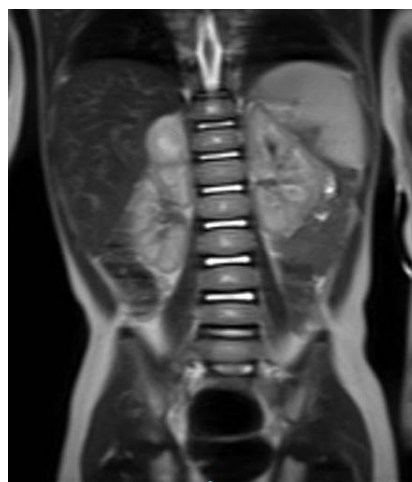


Figura 2: Hallazgo de masa suprarrenal derecha en RM abdominal

Con el diagnóstico de SOMA paraneoplásico secundario a neuroblastoma, se inició tratamiento inmunomodulador con metilprednisolona intravenosa a 2 mg/kg/día durante 4 días y administración de inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 g/kg en dos días. Posteriormente, se instauró pauta descendente de corticosteroides durante mes y medio hasta su retirada. La paciente fue sometida a resección quirúrgica completa del tumor, cuyo estudio anatomopatológico confirmó un ganglioneuroblastoma entremezclado.

Un mes después de finalizar el tratamiento, y tras la administración de la vacuna antigripal, la paciente presentó una recaída con ataxia leve, que motivó su reingreso. Se reinició tratamiento con corticosteroides y se añadió rituximab al esquema inmunomodulador, con buena evolución clínica posterior.

## DISCUSIÓN

El caso descrito ilustra una presentación típica del síndrome opsoclono-mioclono-ataxia en la infancia, caracterizado por ataxia progresiva, mioclonías y opsoclono. La evolución desde síntomas inespecíficos hasta la tríada clásica es común y puede retrasar el diagnóstico. En una cohorte española<sup>1</sup>, el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 1,1 meses, lo que resalta la necesidad de una alta sospecha clínica para una identificación temprana.

La asociación entre SOMA y neuroblastoma está bien documentada, con aproximadamente el 45-70% de los casos pediátricos presentando esta neoplasia<sup>18</sup>. En el caso presentado, la detección de un ganglioneuroblastoma suprarrenal derecho mediante ecografía y resonancia magnética confirma esta relación. La negatividad de las catecolaminas urinarias no es de extrañar dada su escasa sensibilidad, elevándose únicamente en el 45-65% de los casos dado la difícil recolección en población pediátrica y la presencia de tumores de bajo grado inactivos metabólicamente en la mayoría de los casos<sup>6</sup>. Sin embargo, la elevación de la enolasa neuronal específica subraya la importancia de utilizar múltiples marcadores tumorales en la evaluación diagnóstica<sup>9</sup>. Respecto al SOMA, no existen biomarcadores específicos para su diagnóstico, aunque se han descrito alteraciones en el líquido cefalorraquídeo como aumento de bandas oligoclonales, expansión de células B y alteración del cociente CD4/CD8<sup>2</sup>. En este contexto, la detección de linfocitos T en el líquido cefalorraquídeo, particularmente con un predominio de células CD8+, se ha vinculado a una mayor severidad clínica y a un peor pronóstico neurológico. La persistencia de esta activación citotóxica se asocia a una menor respuesta a la inmunoterapia y a una mayor tasa de recurrencias, lo cual podría reflejar un proceso autoinmune más agresivo que requiere enfoques terapéuticos más intensivos desde fases tempranas<sup>7</sup>. Estudios recientes han explorado la utilidad de marcadores como la neopterinina y el neurofilamento como posibles indicadores de

actividad inflamatoria o daño neuronal, aunque su uso clínico aún no se ha estandarizado<sup>8</sup>.

El manejo terapéutico del SOMA incluye la resección del tumor y la inmunoterapia. En este caso, se administró metilprednisolona intravenosa e inmunoglobulina, seguidas de una pauta descendente de corticosteroides. Este enfoque es consistente con las recomendaciones actuales, que sugieren iniciar una biterapia inmunomoduladora desde el diagnóstico y considerar precozmente un tercer agente inmunosupresor como rituximab si la respuesta no es satisfactoria, ya que este esquema puede reducir la incidencia de secuelas neurocognitivas<sup>2,5</sup>.

La recaída observada tras la vacunación antigripal destaca la naturaleza recurrente del SOMA y la necesidad de un seguimiento prolongado. La reintroducción de corticosteroides y la adición de rituximab se alinean con estrategias terapéuticas para casos refractarios o recurrentes tal y como se ha señalado en estudios recientes<sup>5,10</sup>.

A pesar de la resolución clínica de los síntomas motores, muchos pacientes con SOMA desarrollan secuelas neurocognitivas a largo plazo. En la cohorte española mencionada<sup>1</sup>, seis de cada diez pacientes con seguimiento superior a cinco años presentaron secuelas cognitivas leves o moderadas. Asimismo, se ha demostrado que la afectación neuropsicológica puede persistir incluso en ausencia de signos clínicos activos<sup>10</sup>. Estos hallazgos subrayan la importancia del seguimiento, la intervención temprana y la necesidad de programas de rehabilitación neuropsicológica para mejorar los resultados funcionales. En este sentido, la aplicación sistemática del esquema de puntuación de Pranzatelli para SOMA permite una valoración objetiva de la evolución clínica. Este sistema considera múltiples dominios como la ataxia, el opsoclono y la disfunción conductual, facilitando la monitorización de la respuesta terapéutica y la detección precoz de recaídas. Su uso en la práctica clínica mejora la estandarización del seguimiento y puede contribuir a una intervención más oportuna y personalizada<sup>2</sup>.

## REFERENCIAS

[1] Cantarín-Extremuera, V., Jiménez-Legido, M., Aguilera-Albesa, S., Hedrería-Fernández, A., Arrabal-Fernández, L., Gorriá-Redondo, N., Martí-Carrera, I., Yoldi-Petri, M. E., Sagaseta-De Ilúrdos, M., & González-Gutiérrez-Solana, L. (2023). Síndrome opsoclono-mioclono: características

clínicas, aspectos terapéuticos y factores pronósticos en una cohorte pediátrica española. *Neurol*, 38(2), 93–105. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.025>

[2] Rossor, T., Yeh, E. A., Khakoo, Y., Angelini, P., Hemingway, C., Irani, S. R., Schleiermacher, G., Santosh, P., Lotze, T., Dale, R. C., Deiva, K., Hero, B., Klein, A., de Alarcon, P., Gorman, M. P., Mitchell, W. G., Lim, M., & OMS Study Group. (2022). Diagnosis and management of opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children: An international perspective. *Neurology® Neuroimmunol Neuroinflamm*, 9(3), e1145. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001145>

[3] Armangué, T., Pranzatelli, M. R., & Titulaer, M. J. (2021). Autoimmune and paraneoplastic movement disorders in children. *Lancet Child Adolesc Health*, 5(5), 356–370. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00041-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00041-6)

[4] Jiménez Legido, M., Cantarín Extremera, V., & González Gutiérrez-Solana, L. (2022). Síndrome opsoclono-mioclono. *Protoc diagn ter pediatr*, 1, 255–265. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26\\_Opdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26_Opdf) Acceso verificado el 25/04/2025

[5] Pranzatelli, M. R., & Tate, E. D. (2017). Dexamethasone, intravenous immunoglobulin, and rituximab combination immunotherapy for pediatric opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pediatr Neurol*, 73, 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.05.010>

[6] Swaiman, K. F. (Ed.). (2018). *Swaiman's Pediatric Neurology* (6th ed.). Elsevier Health

[7] Maldonado, C., Estévez, M. C., & Riva, M. (2022). T-cell predominance in CSF: Prognostic significance in pediatric opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome. *Journal of Neuroimmunol*, 370, 577883. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2022.577883>

[8] Zhou, J., Zhuo, X. W., Jin, M., Duan, C., Zhang, W. H., Ren, C. H., Gong, S., Tian, X. J., Ding, C. H., Ren, X. T., & Li, J. W. (2024). Clinical and prognostic analysis of opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 62(3), 256–261. <https://doi.org/10.3760/cma.jcn112140-20230911-00174>

[9] Auconi, M., Papetti, L., Ruscitto, C., Noris Ferilli, M. A., Ursitti, F., Sforza, G., Vigevano, F., & Valeriani, M. (2021). Opsoclonus-myoclonus syndrome in children and adolescents: A therapeutic challenge. *Children*, 8(11), 965. <https://doi.org/10.3390/children8110965>

[10] Bhatia, P., Heim, J., Cornejo, P., Kane, L., Santiago, J., & Krueger, M. C. (2022). Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children. *J Neurol*, 269(2), 750–757. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10536-3>

[11] Kumar, P., Willard, V. W., Embry, L., Naranjo, A., LaBarre, B., Matthay, K. K., & de Alarcon, P. A. (2024). Late cognitive and adaptive outcomes of patients with neuroblastoma-associated opsoclonus-myoclonus-ataxia-syndrome: A report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 71(7), e31039. <https://doi.org/10.1002/pbc.31039>

## Mi niño come mal y ahora también cojea: ¿Qué le ocurre?

Uezen Rebullida, Luciana Carolina; Jiménez Algarra, Isabel; Medina Claros, Antonio Francisco

### RESUMEN

Presentamos el caso de un niño de 5 años que acude en varias ocasiones a urgencias por cojera y dolor de miembro inferior izquierdo de cinco semanas de evolución sin asociar traumatismo, fiebre ni otra sintomatología. Como único antecedente personal de interés tiene un trastorno de la conducta alimentario severamente restrictivo ("comedor selectivo"), valorado en consultas de gastroenterología infantil y dado de alta tras constatarse adecuada ganancia ponderal. En urgencias se realiza radiografía que presenta una lesión ósea radioluciente metafisio-diafisaria proximal de la tibia izquierda, sugestiva de lesión ósea de baja agresividad. Ante empeoramiento clínico en los últimos días, se ingresa para completar estudio. La resonancia magnética (RM) de rodillas muestra una lesión infiltrativa medular generalizada, que se completa con una RM corporal total que evidencia lesiones óseas similares bilaterales en miembros superiores, inferiores y pelvis, muy sugestivas de escorbuto dado el contexto clínico y dietético del paciente.

### Palabras clave

Comedor selectivo. Cojera. Lesión ósea. Escorbuto

### INTRODUCCIÓN

El déficit de vitamina C o ácido ascórbico se define clínicamente como escorbuto, una de las deficiencias dietéticas más antiguas en la historia de la humanidad.

El ácido ascórbico es una vitamina hidrosoluble que los humanos no podemos sintetizar debido a la deficiencia de la enzima l-gluconolactona oxidasa. La vitamina C desempeña un papel clave en la producción de colágeno, por lo que su deficiencia prolongada puede afectar este proceso y provocar mayor fragilidad vascular y alterar la formación de la dentina y del tejido osteoide<sup>12</sup>.

La escasa o nula ingesta de esta vitamina genera un déficit crónico que se puede manifestar entre uno a tres meses después<sup>1</sup>.

Esta enfermedad se caracteriza inicialmente con síntomas inespecíficos como fatiga, debilidad y falta de apetito. Posteriormente pueden aparecer petequias, púrpura, artromialgias, dolores óseos, hiperqueratosis folicular y sangrado gingival, entre otros<sup>23</sup>.

### CASO CLÍNICO

Acude al Servicio de Urgencias un niño de cinco años por presentar dolor en miembro inferior izquierdo de cinco semanas de evolución sin antecedente traumático o febril y con respuesta parcial a analgesia oral pautada. No refieren pérdida de peso, infecciones previas, picaduras ni exantemas recientes.

El dolor se intensifica durante la noche e interfiere con el descanso. En los últimos días ha presentado empeoramiento del mismo, con rechazo a la deambulación y permaneciendo en reposo casi constantemente en sofá o cama.

A la exploración física no se encuentra asimetría, aumento de temperatura o signos de infección local en las rodillas. Tiene dolor a la palpación de la zona lateral y central de rótula de la rodilla izquierda, con peloteo rotuliano negativo, limitación a la flexión, abducción y rotación externa de dicha articulación. Presenta marcha antiálgica con rechazo del apoyo del miembro inferior izquierdo.

Se realiza radiografía de cadera bilateral (normal) y de rodilla izquierda en la que se identifica una lesión ósea radioluciente en la región metafisio-diafisaria



posterior de la tibia izquierda, de localización aparente cortical, sin reacción perióstica ni masa de partes blandas. Valorada por traumatología, se considera compatible con fibroma no osificante o lesión ósea de baja agresividad, no obstante, ante la persistencia y aumento del dolor, se decide ingreso para ampliar el estudio.

Se realiza analítica sanguínea para descartar un proceso inflamatorio-infeccioso, con hemograma dentro de la normalidad, proteína C reactiva en 22.4 mg/L (valores normales (VN) <5 mg/L) y hemocultivo negativo tras cinco días de incubación

Ante alteraciones en la radiografía, se solicita una ecografía de ambas rodillas, en la que no se aprecia derrame articular ni engrosamiento de la sinovial. En cambio, llama la atención un aumento de la grasa periarticular y del hueso poplíteo de forma bilateral, con aspecto edematoso, borroso y con hiperemia, que plantea la posibilidad de un proceso sistémico.

Se completa estudio con resonancia magnética (RM) de rodillas con disminución de la señal medular en T1 y aumento en T2 con supresión grasa, ambas patológicas, que se describe como afectación metadiáfisis simétrica sin compromiso epifisario (Figura 1).

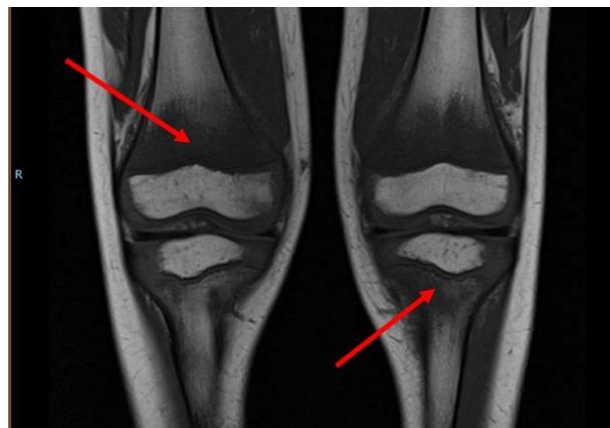
Se observa infiltración de partes blandas en músculos poplíteo, plantar y bíceps distal, así como tejido perióseo, también de forma bilateral y simétrica. Estos

hallazgos son sugestivos de patología infiltrativa medular generalizada. El informe radiológico plantea un amplio diagnóstico diferencial que incluye osteomielitis crónica multifocal recurrente (OCMR), leucemia, mieloma, amiloidosis, sarcoidosis, enfermedad de Gaucher y escorbuto.

En este momento se solicitan glucosaminoglucanos en orina como despistaje de enfermedades metabólicas de depósito (negativos), así como radiografía de tórax y ecografía cervical, axilar y de abdomen, todas sin alteraciones.

Ante sospecha de enfermedad infiltrativa hematológica se realizan frotis sanguíneo y aspirado de médula ósea sin hallazgos relevantes. Se solicita una nueva RM corporal total con alteración de la señal en médula ósea metáfisis con afectación bilateral y simétrica de ambos miembros superiores e inferiores,

así como de palas ilíacas, sacro y en menor grado de las epífisis de huesos largos y de ambas rótulas. Asimismo, se identifica infiltración/cambios inflamatorios en la grasa adyacente a las metáfisis afectadas (Figura 2).



*Figura 1: RM de rodillas con alteración de señal con marcada disminución de la señal en T1 (flechas) bilateral y simétrica de la médula ósea metáfisis distal de fémures y proximal de tibia y peroné, asociado a infiltración grasa y muscular del hueso poplíteo bilateral.*

Llegados a este punto se profundiza en los hábitos alimentarios, evidenciándose una restricción dietética severa, con ingesta limitada casi exclusivamente a batidos de fresa y magdalenas, por lo que ampliamos analítica con perfil nutricional y vitamínico.

Con alta sospecha clínica de escorbuto, se inicia tratamiento empírico con vitamina C intravenosa (100 mg cada 8 horas durante una semana), con posterior paso a vía oral. Los padres refieren importante disminución del dolor desde el comienzo de la suplementación. Finalmente se reciben los resultados analíticos de vitamina C (< 0,10 mg/dL, con valores diagnósticos < 0,2 mg/dL) que confirman el diagnóstico.

Se consensúa el alta a domicilio con suplementación oral y seguimiento en consultas externas de gastroenterología pediátrica.

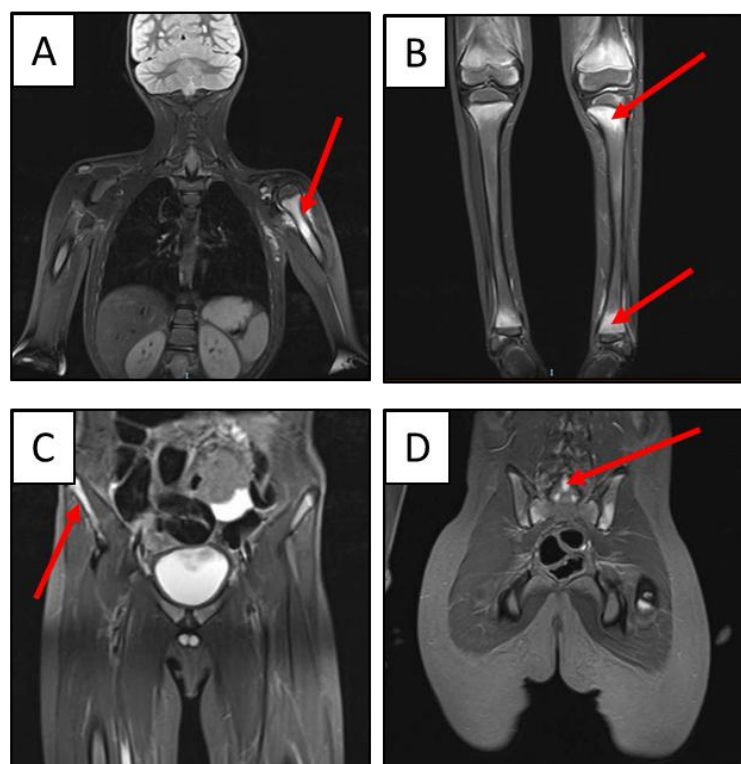


Figura 2: RM corporal total con alteración de la señal e hiperintensidad patológica en STIR (flechas) en médula ósea metafisaria con afectación bilateral y simétrica de ambos miembros superiores (a) e inferiores (b), así como de palas ilíacas (c) y sacro (d).

## DISCUSIÓN

El caso presentado describe a un paciente de 5 años con dolor del miembro inferior izquierdo que provoca cojera de varias semanas de evolución. Ésta es un motivo de consulta muy frecuente en pediatría con diferentes etiologías: traumática (fractura accidental, artritis traumática, esguinces); infecciosa (artritis séptica, osteomielitis, piomiositis); inflamatoria (sinovitis transitoria de cadera, artritis idiopática juvenil); ortopédica (enfermedad de Perthes, epifisiólisis cabeza femoral) o miscelánea (como déficit nutricionales o enfermedades de depósito). Dada la edad de nuestro paciente, las causas principales sospechadas inicialmente son la sinovitis transitoria de cadera, osteocondrosis, fractura o contusión<sup>4,5</sup>.

En nuestro caso clínico se realizan una serie de pruebas complementarias para descartar inicialmente procesos infecciosos-inflamatorios, traumáticos e infiltrativos. Al evidenciarse en la RM de rodillas afectación metadiáfisaria simétrica y posteriormente en RM corporal total alteración metafisaria bilateral y simétrica de ambos miembros superiores e inferiores, así como de palas ilíacas, sacro, huesos largos y de

ambas rótulas, se orienta la sospecha diagnóstica hacia causas más inusuales de cojera.

Profundizando en la anamnesis, el único antecedente personal de interés es su hábito dietético extremadamente restrictivo, por lo que fue diagnosticado de "comedor selectivo" (alteración de la conducta alimentaria tipo restrictivo). Este cuadro es una causa de creciente prevalencia de déficit nutricionales, entre los que con frecuencia se suele encontrar el escorbuto, especialmente en niños con trastorno del espectro autista<sup>4,6</sup>.

El escorbuto es el trastorno nutricional más antiguo conocido. En estudios previos de los últimos años se han diagnosticado numerosos casos de escorbuto pediátrico, con aumento en su prevalencia, probablemente en relación a cambios en hábitos dietéticos o situaciones de vulnerabilidad social con acceso limitado a alimentos ricos en vitamina C<sup>7,8,9</sup>.

La vitamina C es un micronutriente esencial para la síntesis de colágeno, absorción de hierro y cicatrización de heridas, entre otras funciones. El humano carece de una enzima necesaria para su biosíntesis (la l-gluconolactona oxidasa) por lo que es fundamental adquirirla a través de la dieta<sup>2,8</sup>.

Los requerimientos diarios de vitamina C varían según la edad (para nuestro paciente aproximadamente 50 mg/día<sup>10</sup>), siendo las frutas cítricas y las verduras la principal fuente de esta vitamina en la dieta<sup>2</sup>.

El escorbuto suele manifestarse clínicamente 1-3 meses tras el hábito dietético restrictivo. Los primeros síntomas suelen ser inespecíficos tales como malestar, astenia, irritabilidad, pérdida de apetito, etc. Posteriormente aparecen los mucocutáneos (hiperqueratosis, hemorragias perifoliculares, petequias, equimosis, sangrado gingival), aunque lo más frecuente en pediatría son los síntomas musculoesqueléticos como el dolor muscular predominantemente en miembros inferiores (aunque puede afectar a cualquier grupo muscular)<sup>47,8</sup>.

Radiológicamente son características del escorbuto en RM las señales hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y STIR, principalmente en metáfisis, por ser éste un sitio de alto recambio óseo donde se afecta más debido a la deficiente síntesis de colágeno necesario para el crecimiento y remodelado óseo. Las alteraciones radiológicas suelen ser simétricas y multifocales, enfocando el diagnóstico hacia una enfermedad sistémica. Todos estos hallazgos radiológicos coinciden con los encontrados en el caso clínico aquí expuesto<sup>8</sup>.

El diagnóstico de confirmación de escorbuto se realiza con la medición sérica de la vitamina C, considerando deficiente cuando es inferior a 0,2 mg/dL.

La respuesta clínica a la suplementación oral es rápida, con mejoría de los síntomas sistémicos en pocos días. La duración del tratamiento no está bien establecida<sup>127,8</sup>, pero se recomienda al menos un mes o hasta que se evidencie mejoría completa de los síntomas. Es fundamental en estos casos la educación y seguimiento nutricional de la familia y el niño<sup>4</sup>.

Por todo lo aquí expuesto, es fundamental incluir en el diagnóstico diferencial de un niño con cojera o dolor ósea inexplicable los déficits nutricionales, tales como el escorbuto, más aún si nos encontramos ante un niño con alteraciones conductuales o psicológicas con hábitos alimentarios severamente restrictivos<sup>47</sup>.

## REFERENCIAS

[1] Krishna, M., Madan, S., Radhakrishnan, S., & Balan, S. (2024). La era moderna: perfil clínico, de laboratorio y radiológico de 10 pacientes pediátricos con escorbuto. *J Family Med Prim Care*, 13, 4721-4726. <https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc.1811.23>

[2] Valdés, F. (2006). Vitamina C [Vitamin C]. *Actas Dermosifiliogr*, 97(9), 557-558. [https://doi.org/10.1016/s0001-7310\(06\)73466-4](https://doi.org/10.1016/s0001-7310(06)73466-4)

[3] Nastro, A., Rosenwasser, N., Daniels, S. P., Magnani, J., Endo, Y., Hampton, E., Pan, N., & Kovanlikaya, A. (2019). Scurvy due to a selective diet in an apparently healthy 4-year-old boy. *Pediatr*, 144(3), e20182824. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2824>

[4] Masci, D., Rubino, C., Basile, M., Indolfi, G., & Trapani, S. (2022). Krishna, M., Madan, S., Radhakrishnan, S., Balan, S. (2024). Modern-day limeys: Clinical, laboratory, and radiological profile of 10 paediatric scurvy patients. *J Family Med Prim Care*, 13(10), 4721-4726. <https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc.1811.23>

[5] De Inocencio Arocena, J. (2019). Cojera. En AEPap (Ed.), *Congreso de Actualización Pediatría 2019* (pp. 47-55). Lúa Ediciones 30. En: [https://www.aepap.org/sites/default/files/pags\\_47-56\\_cojera.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/pags_47-56_cojera.pdf) Acceso verificado el 05/05/2025

[6] Yule, S., Wanik, J., Holm, E. M., Bruder, M. B., Shanley, E., Sherman, C. Q., et al. (2021). Nutritional deficiency disease secondary to ARFID symptoms associated with autism and the broad autism phenotype: A qualitative systematic review of case reports and case series. *J Acad Nutr Diet*, 121(3), 467-492. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.10.017>

[7] Aguirre, J., Buscio, M., Solari, A., Bozzani, A., Piantanida, S., Armeno, M., & Arpi, L. (2024). Aumento de la frecuencia de escorbuto en niños con selectividad alimentaria: serie de casos. *Arch Argent Pediatr*, 122(5), e202310224. <https://doi.org/10.5546/aap.2023-10224>

[8] Masci, D., Rubino, C., Basile, M., Indolfi, G., & Trapani, S. (2022). When the limp has a dietary cause: A retrospective study on scurvy in a tertiary Italian pediatric hospital. *Front Pediatr*, 10, 981908. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.981908>

[9] Zein Assad, F., Faye, A., Osei, L., Ouldali, N., Meinzer, U., et al. (2025). Rising incidence of paediatric scurvy – patient database querying does not reveal the whole story — authors' reply. *Lancet Reg Health Eur*, 50, 101241. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101241>

[10] Aznal Sainz, E., Alonso López, P., Marugán de Miguelsanz, J. M. (2023). Ingestas dietéticas de referencia. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 413-421. [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33\\_ingestas\\_dieteticas.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33_ingestas_dieteticas.pdf)



## Síncope o crisis epiléptica: sólo se diagnostica lo que se sabe

Fernández Gil, María Jesús; Roldán Tormo, Elena; Caravaca Pantoja, Laura.

### RESUMEN

Se presenta el caso de un niño de 7 años con diagnóstico inicial de epilepsia, en tratamiento con antiepilépticos que, al persistir mal control de los episodios, es valorado en el servicio de urgencias, objetivándose rachas de taquicardia ventricular no sostenida en la monitorización por telemetría, coincidiendo con el estrés de las manipulaciones y realización de pruebas. Tras rehistoriar a la familia, refieren que las crisis eran desencadenadas por esfuerzo físico o estrés emocional. Por las características clínicas y electrocardiográficas se sospecha el diagnóstico de taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), iniciándose tratamiento con betabloqueante con buena respuesta. El estudio genético confirmó la presencia de la mutación en el gen *RYR2* asociado a esta patología, confirmando el diagnóstico. Este caso resalta la importancia de una historia clínica detallada, el diagnóstico diferencial con otro tipo de síncope, el valor del estudio genético y el tratamiento adecuado en arritmias hereditarias potencialmente letales.

### Palabras clave

Síncope, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, *RYR2*, epilepsia.

### INTRODUCCIÓN

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) es una canalopatía hereditaria poco frecuente, caracterizada por arritmias ventriculares desencadenadas por el ejercicio físico o el estrés emocional, en ausencia de cardiopatía estructural. Su diagnóstico puede ser complejo debido a la inespecificidad de los síntomas iniciales, como el síncope. La identificación temprana mediante la historia clínica detallada y el estudio genético es crucial para su diagnóstico, con el objetivo de prevenir eventos arrítmicos graves que puedan ocasionar una muerte súbita.

### CASO CLÍNICO

Paciente varón de 7 años, procedente de Dinamarca, diagnosticado a los 3 años en centro privado de trastorno paroxístico epiléptico generalizado. Dichos episodios consistían en pérdida transitoria de conciencia, junto con palidez facial y cianosis. Habitualmente eran desencadenados por actividad física o situaciones de elevada carga emocional,

como alegría intensa, ansiedad por separación o nerviosismo. La duración promedio de los eventos era de aproximadamente dos minutos, con recuperación espontánea progresiva.

Fue valorado en su país de origen en el servicio de neurología, y ante la sospecha inicial de crisis epilépticas se instauró tratamiento con ácido valproico, asociándose posteriormente perampanel ante difícil control, sin disminución en la frecuencia de éstas. En uno de los episodios, acuden al servicio de urgencias, donde tras monitorizarse, se evidencia en el registro electrocardiográfico extrasístoles ventriculares frecuentes.

Se ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos para monitorización. En la telemetría se detectan extrasístoles ventriculares de distinta morfología, con secuencias de formas complejas consecutivas con frecuencia cardíaca en torno a 140 latidos por minuto (lpm) (Figura 1 y 2), relacionadas con situaciones que generan estímulos emocionales como la intervención del personal sanitario, procedimientos médicos, o ausencia de los

cuidadores en la habitación. Cuando cesa el estímulo estresante, se restablece el ritmo sinusal

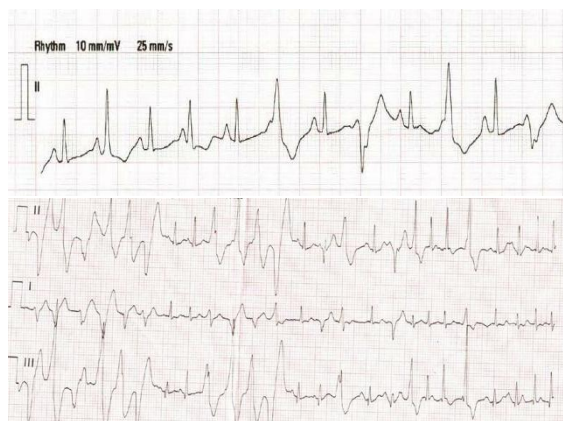


Figura 1 y 2: Registro de electrocardiograma donde se objetivan extrasístoles ventriculares frecuentes conformando taquicardia ventricular polimórfica.

Tras la valoración por Cardiología, se sospecha el diagnóstico de TVPC y se decide inicio de tratamiento con betabloqueantes (nadolol) con buena respuesta y ausencia de nuevas crisis durante el resto del ingreso. Se realizó ecocardiografía sin datos de cardiopatía estructural previo al alta y se solicitó estudio genético dirigido a canalopatías, detectándose una variante patogénica en el gen de la rianodina (RYR2), asociada a dicha patología.

Se indicó evitar actividad física intensa y situaciones estresantes que pudieran desencadenar arritmias. Se recomendó formación en soporte vital básico a los cuidadores principales. Se realizó estudio genético dirigido a familiares de primer grado para despistaje diagnóstico.

Durante el seguimiento, se realiza reevaluación clínica periódica con prueba de esfuerzo y monitorización ambulatoria mediante Holter electrocardiograma (ECG). En uno de ellos, se detectan extrasístoles ventriculares aisladas durante el ejercicio, por lo que se decide asociación de flecainida al tratamiento médico, sin nuevos eventos posteriormente. Dada la buena respuesta al tratamiento y los riesgos de implantación de desfibrilador automático implantable (DAI) en esta patología, se desestima su colocación por el momento.

## DISCUSIÓN

Se ha presentado el caso de un paciente varón de 7 años, procedente de Dinamarca, inicialmente diagnosticado de epilepsia ante episodios de pérdida transitoria de conciencia desencadenados por estímulos emocionales o físicos. La sospecha diagnóstica fue clave para llegar al diagnóstico de TVPC, que se trata de una enfermedad genética rara (1:10.000), clasificada dentro de las canalopatías. Está causada por mutaciones en genes codificantes de los canales del calcio, principalmente en el gen RYR2 (en el 50% de los casos), que codifica el receptor de rianodina, crucial en la liberación de calcio en las células cardíacas. La disfunción de este receptor conduce a una liberación anómala de calcio en el citoplasma de las células miocárdicas, lo que provoca despolarizaciones tardías y, eventualmente, arritmias ventriculares<sup>1,2</sup>. Se caracterizan por ser generalmente desencadenadas por situaciones que ocasionan liberación de catecolaminas, como el ejercicio físico o el estrés emocional, que exacerban este fenómeno, lo que explica la relación entre la actividad física y los episodios de síncope en pacientes con TVPC.

La presentación clínica es variable, la manifestación clínica típica es el síncope, como en nuestro paciente, y, en casos más graves, la muerte súbita<sup>3</sup>, comúnmente desencadenados por el esfuerzo físico y situaciones de alto nivel emocional. La TVPC debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de síncope en niños, especialmente cuando los episodios están relacionados con las situaciones de riesgo previamente mencionadas<sup>4</sup>. El ECG basal suele ser normal, y, durante el episodio, los hallazgos más característicos son la taquicardia ventricular (TV) bidireccional y la TV polimórfica que pueden desencadenar fibrilación ventricular si se prolongan en el tiempo.

Una anamnesis detallada, en la que se incluya las características de los episodios y los antecedentes familiares, así como la monitorización ambulatoria con Holter o la prueba de esfuerzo, son claves para confirmar la aparición de estos eventos, y por tanto establecer la sospecha diagnóstica, evitando errores diagnósticos, como en nuestro caso, inicialmente atribuibles a crisis epilépticas refractarias a tratamiento anticonvulsivante. La confirmación diagnóstica se realiza mediante el estudio genético,

que será positivo en el 70% de los casos<sup>5</sup>. Es recomendable el despistaje diagnóstico de familiares de primer grado.

El tratamiento de la TVPC tiene como objetivo prevenir los episodios de taquicardia ventricular y reducir el riesgo de muerte súbita. El tratamiento de primera línea indicado a todos los pacientes con sospecha diagnóstica de TVPC son los betabloqueantes, ya que disminuyen la sensibilidad al estímulo catecolaminérgico, que es el desencadenante principal de los eventos arrítmicos. El nadolol, un betabloqueante no selectivo, ha demostrado ser más eficaz en la reducción de los episodios arrítmicos en pacientes con TVPC, en comparación con otros betabloqueantes selectivos, por lo que se considera de elección<sup>6</sup>.

Si durante el seguimiento, persisten episodios de extrasístoles ventriculares frecuentes o TV, está indicado la asociación de otros antiarrítmicos<sup>7</sup>, de elección la flecainida, que inhibe la liberación de calcio mediada por receptor rianodina. En nuestro caso, en un Holter de control, se detectó la persistencia de extrasístoles ventriculares durante el ejercicio y momentos de estrés, por lo que se asoció, siendo efectivo, sin aparición de nuevos eventos en controles posteriores.

Existe controversia en cuanto a la implantación de DAI en esta patología, ya que la tormenta eléctrica inducida por la descarga adrenérgica que se genera puede precipitar o perpetuar la arritmia. Está indicado en casos con parada cardíaca resucitada o mala respuesta al tratamiento médico óptimo. En estos casos, debe valorarse individualmente el riesgo y beneficio y considerarse una simpatectomía cervical previa implantación de DAI para disminuir los riesgos de tormenta eléctrica<sup>4</sup>.

Como medidas preventivas, se recomienda evitar la actividad física intensa o de alto nivel. También se aconseja la educación de los cuidadores sobre el soporte vital básico, lo cual es fundamental para la seguridad del paciente.

Es importante destacar que, en casos de parada cardiocirculatoria en contexto de eventos arrítmicos en esta patología, se desaconseja el uso de adrenalina, pues favorece la liberación de calcio intracelular, lo que retroalimenta la persistencia de la taquicardia. Se recomienda la administración de fentanilo a dosis altas (10 µg/kg) e incluso de

rocuronio en situaciones de emergencia, para la sedación y control de la frecuencia cardíaca con esmolol intravenoso, previo a cardioversión eléctrica, si es necesario. Estas medidas ayudan a estabilizar el ritmo cardíaco y permiten el inicio de ventilación mecánica para mejorar la oxigenación, sin desencadenar arritmias adicionales<sup>7</sup>.

El seguimiento regular del paciente es esencial para asegurar la efectividad y adherencia al tratamiento. La monitorización ambulatoria con Holter y las pruebas de esfuerzo periódicas permiten detectar recurrencia de las arritmias<sup>8</sup>.

El pronóstico de los pacientes con TVPC depende de diversos factores, incluidos la edad de inicio de los síntomas, la respuesta al tratamiento y la presencia de mutaciones genéticas específicas. Los pacientes diagnosticados y tratados adecuadamente tienen un pronóstico generalmente favorable, con un riesgo reducido de muerte súbita<sup>5</sup>.

El caso clínico descrito resalta la importancia de considerar la TVPC en el diagnóstico diferencial de síncope recurrente en el paciente pediátrico, especialmente cuando los episodios están relacionados con el ejercicio o el estrés emocional. Un diagnóstico temprano, basado en una historia clínica detallada y registro electrocardiográfico durante los episodios, permite establecer un diagnóstico y manejo adecuado de la enfermedad, así como una reducción del riesgo de eventos arrítmicos graves. El tratamiento farmacológico con betabloqueantes, junto con medidas preventivas, proporciona un control efectivo de los síntomas y mejora el pronóstico de estos pacientes.

## REFERENCIAS

- [1] Priori, S. G., et al. (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*, 36(41), 2793-2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
- [2] Wilde, A. A. M., et al. (2010). The molecular basis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Genetic studies. *Cardiovasc Res*, 87(4), 701-710. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq239>
- [3] Jurisic, S., Medeiros-Domingo, A., Berger, F., Balmer, C., Brunckhorst, C., Ruschitzka, F., Saguner, A. M., & Duru, F. (2023). Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Multiple clinical presentations of a genetically determined disease. *J Clin Med*, 13(1), 47. <https://doi.org/10.3390/jcm13010047>

- [4] Leenhardt, A., Lucet, V., Denjoy, I., Grau, F., Ngoc, D. D., & Coumel, P. (1995). Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children: A 7-year follow-up of 21 patients. *Circ*, 91(5), 1512–1519. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.91.5.1512>
- [5] Priori, S. G., et al. (2013). Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *GeneReviews*®. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK1289/> Acceso verificado el 17/04/2025.
- [6] Mazzanti, A., Bos, J. M., Perez-Villacastin, J., El-Battrawy, I., Crotti, L., Dagradi, F., Albano, V., Novelli, V., Stillitano, F., Napolitano, C., Ackerman, M. J., & Schwartz, P. J. (2021). An international multi-center cohort study on beta-blockers for the treatment of symptomatic children with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ*, Dec 7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057325>
- [7] Mortamet, G., Maisonneuve, E., Wroblewski, I., Douchin, S., & Massardier, C. (2023). Sudden pediatric cardiac arrest with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: When epinephrine should be avoided. *Resusc*, 192, 109967. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2023.109967>
- [8] Viskin, S., et al. (2003). Beta-blockers in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *JACC*, 42(10), 1753-1760. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.06.030>

## Tos húmeda crónica y otitis media aguda de repetición en la infancia

González Roldán, María; Ramos Díaz, Juan Carlos; Samanes González, Paula

### RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente mujer de 3 años derivada a consulta de neumología por tos húmeda crónica de 1 año de evolución y otitis medias agudas supuradas de repetición desde los 6 meses de vida. Como antecedentes, destacar que el padre estaba afecto de fibrosis quística, tratándose de un embarazo realizado mediante fecundación in vitro con selección de embriones y que, la paciente, presentó clínica de distrés respiratorio al nacimiento que precisó soporte respiratorio durante 5 días, catalogándose de taquipnea transitoria del recién nacido. En primer lugar, se realiza test del sudor que descarta fibrosis quística y despistaje de inmunodeficiencias que descarta alteraciones en el sistema inmune. Posteriormente, se realiza estudio genético para discinesia ciliar primaria (DCP) confirmándose este diagnóstico. Este caso resalta la importancia de detectar aquellos pacientes con síntomas frecuentes en la infancia, pero con una evolución tórpida que haga necesario sospechar otras entidades menos frecuentes.

### Palabras clave

Discinesia ciliar primaria, tos húmeda, ciliopatías, pediatría.

### INTRODUCCIÓN

La discinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad genética, autosómica recesiva (aunque se han descrito algunos casos de herencia recesiva ligada al X) que afecta a los genes implicados en la formación de las proteínas que conforman los cilios y flagelos de las células del organismo. Existen más de 30 genes implicados en esta enfermedad, entre los que destacan DNAH5 y DNAI1.<sup>1,2</sup>

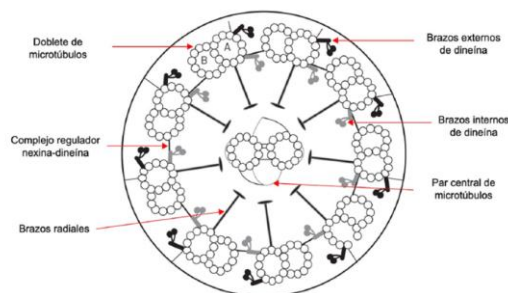


Figura 1: Representación esquemática de la sección transversal de un cilio móvi. Adaptada de Lucas et al<sup>3</sup>

Los cilios son orgánulos filiformes formados por microtúbulos longitudinales y otras proteínas (nexinas y dineínas) que se encargan de mantener su estructura (Figura 1) y de generar un movimiento de bateo responsable de su función de propulsión de partículas en los tejidos en los que se encuentran: tracto respiratorio, plexos coroideos, células endimarias y órganos reproductores.<sup>1</sup>

La alteración de estos cilios en la DCP va a ser responsable de la fisiopatología de esta enfermedad. De esta forma, la afectación de los cilios del tracto respiratorio dará lugar a una alteración del aclaramiento mucociliar responsable de la aparición de infecciones respiratorias y otorrinolaringológicas crónicas; la afectación de los cilios de las trompas de Falopio y del flagelo del espermatozoide dará lugar a la presencia de esterilidad en varones y una fertilidad reducida en mujeres; la afectación de los cilios nodales durante el desarrollo embrionario puede dar lugar a la presencia de situs inversus (presente en un 50% de los casos) y la afectación de los cilios de los plexos coroideos puede dar lugar, en algunos casos, a hidrocefalia.<sup>1,4</sup>

Ante la sospecha clínica de la enfermedad, podemos ayudarnos de herramientas de cribado como la escala PICADAR (Tabla 1), y si es positiva (normal <5 puntos), realizar el diagnóstico de confirmación a través de test genéticos; aunque también podemos ayudarnos de otras pruebas como el TC de tórax, la medición del óxido nítrico nasal (ONn) y pruebas de microscopia electrónica más específicas.<sup>1,3</sup>

El tratamiento se basa en la prevención y el tratamiento precoz de las infecciones respiratorias, extrapolado de las guías de fibrosis quística (FQ).<sup>1,3</sup>

## CASO CLÍNICO

Niña de 3 años derivada por primera vez a consulta de neumología por tos húmeda crónica de 1 año de evolución y otitis media aguda (OMA) de repetición desde los 6 meses de vida, precisando colocación de drenajes transtimpánicos a los 7 meses, a pesar de lo cual, continúa con mala evolución, otorrea crónica y OMA supuradas de repetición.

Como antecedentes familiares destaca que el padre estaba afecto de FQ.

Como antecedentes personales, se trata de un embarazo controlado obtenido mediante fecundación in vitro con selección de embriones en

el que, como única incidencia, se objetiva una ventriculomegalia bilateral leve durante los controles ecográficos. Al nacimiento, la paciente inicia distrés respiratorio a las pocas horas de vida que precisa ingreso en cuidados intensivos neonatales e inicio de soporte respiratorio con presión positiva continua (CPAP) durante 5 días. Durante su ingreso, se realiza despistaje infeccioso y de cardiopatías congénitas, así como, ecografía cerebral con resultados normales. Finalmente, presenta buena evolución permitiendo retirada de soporte y siendo dada de alta a domicilio con diagnóstico de taquipnea transitoria del recién nacido.

A la exploración en consulta, presenta buen estado general y adecuada hidratación y nutrición, destacando únicamente la presencia de roncus a la auscultación y rinorrea mucopurulenta. Aporta una analítica sanguínea con hemograma, bioquímica básica e inmunoglobulinas normales.

Dados los antecedentes, se realiza en primer lugar, un test del sudor en consulta con resultado normal (cloro en sudor 17mmol/L; valores normales (VN)< 30 mmol/L) y se deriva a infectología pediátrica para estudio de inmunodeficiencias. Se realiza estudio de inmunoglobulinas séricas, complemento y subpoblaciones linfocitarias con resultados normales para la edad de la paciente.

*Tabla 1: Escala PICADAR para Discinesia Ciliar Primaria. Score positivo ≥ 5 puntos (normal < 5 puntos). Adaptado de Bergström, S. E et al. 2*

|                                                                                                 | SÍ                   | NO                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------|
| ¿El paciente presenta tos húmeda diaria con inicio en la infancia temprana?                     | COMPLETAR<br>PICADAR | NO CONTINUAR<br>ESCALA |
| ¿El paciente fue un recién nacido a término o pretérmino?                                       | A término            | 2 puntos               |
| ¿El paciente presentó síntomas respiratorios en el período neonatal (taquipnea, tos, neumonía)? | Sí                   | 2 puntos               |
| ¿El paciente ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales?                            | Sí                   | 2 puntos               |
| ¿El paciente tiene situs inversus o heterotaxia?                                                | Sí                   | 4 puntos               |
| ¿El paciente tiene alguna cardiopatía congénita?                                                | Sí                   | 2 puntos               |
| ¿El paciente presenta rinitis persistente?                                                      | Sí                   | 1 punto                |
| ¿El paciente presenta clínica ótica crónica (otitis serosa, pérdida auditiva, perforación)?     | Sí                   | 1 punto                |



La clínica de nuestra paciente, hace sospechar una DCP por lo que se utiliza la escala PICADAR como test de screening obteniéndose una puntuación de 8 puntos (positiva  $\geq 5$  puntos) lo que nos hace realizar más pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico.

De esta forma, se solicita un estudio genético en el que se obtiene una mutación en homocigosis en el Gen RDPH1 (clasificada como patogénica para esta enfermedad) y se amplía el estudio genético en ambos progenitores confirmándose que ambos son portadores de esta mutación. Asimismo, se envía a la paciente al Hospital Vall d'Hebron (centro referente de DCP en España) donde se completa el estudio con la medición de ONn que obtiene niveles bajos (20 ppb; VN  $>250$ ppb), técnicas de microscopía electrónica que confirma la presencia de cilios estáticos y con la realización de una tomografía computerizada (TC) torácica que confirma la presencia de bronquiectasias en la llingula.

Ante estos hallazgos, se confirma el diagnóstico de DCP y se continúa seguimiento conjunto con el Hospital Vall d'Hebron. Se inicia tratamiento con nebulizaciones de suero salino hipertónico para mejorar el aclaramiento mucociliar, medidas preventivas como la vacunación antigripal anual y un seguimiento clínico estrecho para la detección y tratamiento precoz de las infecciones respiratorias.

## DISCUSIÓN

El caso presentado corresponde a una paciente de 3 años diagnosticada de DCP. Aunque es una enfermedad infrecuente, con una prevalencia de 1/30.000 recién nacidos vivos en España, es importante tenerla en cuenta como parte del diagnóstico diferencial de la tos húmeda crónica e infecciones de repetición del área otorrinolaringológica, ya que suele ser la presentación clínica típica en esta franja de edad.<sup>1,2</sup>

Se trata, en la actualidad, de una enfermedad infradiagnosticada y con un retraso diagnóstico importante, que disminuye cuando se asocia a situs inversus, ya que aumenta la sospecha clínica entre los profesionales desde el período neonatal, por lo que es importante mejorar su conocimiento para mejorar su diagnóstico.<sup>1,2</sup>

Durante el período neonatal es frecuente la clínica de distrés respiratorio prologando, con una evolución tórpida, desarrollo atelectasias y de rinitis

persistente posteriormente.<sup>1,2,3</sup> En nuestro caso, al no presentar situs inversus, no se sospechó esta entidad a pesar de presentar clínica compatible que precisó soporte respiratorio durante 5 días y la paciente fue dada de alta con sospecha de taquipnea transitoria del recién nacido.

Dados los síntomas de nuestra paciente y los antecedentes familiares, se optó en primer lugar por descartar FQ, una enfermedad mucho más prevalente que la DCP (prevalencia 1/5.000 recién nacidos vivos), y que comparte síntomas con la DCP como tos crónica, bronquiectasias e infecciones respiratorias de repetición.<sup>5,6</sup>

Del mismo modo, ante esta clínica de infecciones de repetición, también se descartó la presencia de una inmunodeficiencia en nuestra paciente. También hay que tener en cuenta en el diagnóstico diferencial a las malformaciones de la vía aérea o los síndromes aspirativos.<sup>5</sup>

Por tanto, en caso de sospecha, podemos utilizar la escala PICADAR (Tabla 1) como herramienta de cribado. Se trata de una escala validada que selecciona a los pacientes con más probabilidad de tener esta enfermedad con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 75%.<sup>2</sup> De esta forma, con un score mayor o igual a 5 puntos, selecciona aquellos pacientes subsidiarios de completar el estudio con pruebas complementarias más específicas. En primer lugar, la Sociedad Torácica Americana, recomienda realizar un estudio genético dirigido contra un panel de genes implicados en esta patología. En caso de negatividad o de casos dudosos con alta sospecha clínica, se puede completar el estudio con otras pruebas como la medición del ONn (que está bajo en estos pacientes) o pruebas de microscopía electrónica que permiten visualizar el defecto estructural o en la movilidad de los cilios (Figura 2). Estas últimas, son pruebas más específicas que, en nuestro medio, solo están disponibles en el Hospital Vall d'Hebron, centro de referencia en España para DCP.<sup>2,3,7</sup>

En el caso de nuestra paciente, con un score en la escala PICADAR de 8 puntos y, dada la disponibilidad de los test genéticos en nuestro medio, se solicitó el panel de genes dirigido a DCP que permitió obtener el diagnóstico definitivo de esta enfermedad. Posteriormente, los resultados de ONn y de la microscopía electrónica realizadas en el Hospital Vall d'Hebron fueron compatibles también con el diagnóstico de esta enfermedad.

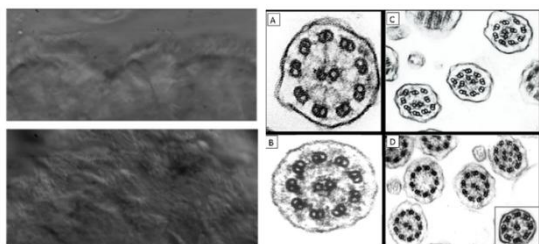


Figura 2: Imagen de microscopía electrónica del patrón de movimiento ciliar y de la estructura ciliar.<sup>3</sup>

En cuanto al tratamiento, este se basa en las guías de FQ ya que no existen estudios aleatorizados en estos pacientes. Consiste en mejorar el aclaramiento mucociliar con nebulizaciones de suero salino hipertónico, en la prevención de infecciones mediante la vacunación y en la detección y tratamiento precoz de las infecciones bacterianas para evitar la inflamación crónica de las vías respiratorias y el desarrollo de bronquiectasias, tal y como se hizo en la paciente.<sup>2,3,6,7</sup>

El caso presentado destaca la importancia de mantener un alto índice de sospecha ante signos clínicos compatibles, como tos húmeda crónica, infecciones respiratorias recurrentes y antecedentes neonatales sugestivos de disfunción ciliar. La correcta utilización de herramientas de cribado como la escala PICADAR, unida a un enfoque diagnóstico sistemático que incluya estudios genéticos y pruebas funcionales específicas, permite alcanzar un diagnóstico precoz que resulta crucial para implementar medidas terapéuticas adecuadas. Un diagnóstico temprano y un tratamiento dirigido contribuyen a mejorar el pronóstico, ralentizar la progresión hacia el daño pulmonar irreversible y optimizar la calidad de vida de estos pacientes.

## REFERENCIAS

- [1] Romero Rubio, M. T., Rovira Amigo, S., Caballero Rabasco, M. A. (2017). Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria. *Neumoped*, 1, 423-437. En: <https://www.aeped.es/protocolos/>. Acceso verificado el 26/03/2025
- [2] Bergström, S. E., Das, S. (2024). Primary ciliary dyskinesia (immotile-cilia syndrome). *UpToDate*. <https://www.uptodate.com>. Acceso verificado el 26/03/2025
- [3] Lucas, J. S., Barbato, A., Collins, S. A., et al. (2017). ERS Task Force guideline for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir Jour*, 49(1), 1601090. <https://doi.org/10.1183/13993003.01090-2016>

- [4] Nielsen, K. G., Holgersen, M. G., Crowley, S., Marthin, J. K. (2022). Chronic airway disease in primary ciliary dyskinesia—Spiced with geno-phenotype associations. *Med Genet*, 190(4), 432-440. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.3196>

- [5] Busquets Monge, R. M., Castillo Corullón, S., Aguilar Fernández, A. J. (2017). Tos húmeda: bronquitis bacteriana persistente, enfermedad supurativa bronquial y bronquiectasias. *Neumoped*, 1, 15-29. [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/02\\_tos\\_humeda.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/02_tos_humeda.pdf). Acceso verificado el 27/03/2025

- [6] Gartner, S., Salcedo Posadas, A., & García Hernández, G. (2017). Enfermedad respiratoria en la fibrosis quística. *Neumoped*, 1, 299-319. [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19\\_enfermedad\\_fq\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_enfermedad_fq_0.pdf). Acceso verificado el 27/03/2025

- [7] Shapiro, A. J., et al. (2018). Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*, 197(12), 24-39. <https://doi.org/10.1164/rccm.201805-0819ST>



## Cuando el complemento toma el control: vómitos más allá de lo digestivo

Ramírez Martín, Lucía; Ruiz Castillo, Almudena; Nieto Vega, Francisco

### RESUMEN

Niña de 10 años que consulta al servicio de urgencias por vómitos de tres semanas de evolución, asociando restos hemáticos en el último episodio. Antecedente de serología anticuerpos antinucleares (ANA) y patrón perinuclear de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (p-ANCA) positivas 6 meses antes a raíz de estudio por fiebre recurrente, sin cumplir criterios de ninguna patología reumática. Inicialmente se realizó analítica que evidenció anemia, y ante sospecha de hemorragia digestiva ingresó para estudio. Se realizó ecografía abdominal con hiperecogenicidad renal bilateral. Se completó perfil analítico, destacando disfunción renal, proteinuria nefrótica e hipoalbuminemia. A la exploración presentaba hipertensión arterial. Ante sospecha de glomerulonefritis aguda secundaria a vasculitis asociada a ANCA se realizó biopsia renal, que mostró depósitos glomerulares de C3, permitiendo establecer el diagnóstico de glomerulonefritis C3 (GN-C3) subtipo semilunar. Se trata de una patología rara, de reciente descripción y pronóstico desfavorable, cuya patogenia es parcialmente conocida, y para la que existen varios fármacos en desarrollo preclínico.

### Palabras clave

Daño renal agudo, Glomerulopatía C3, Pegcetacoplan, Iptacopan.

### INTRODUCCIÓN

«La glomerulonefritis C3 (GN-C3) es una entidad reconocida desde 2013, con una prevalencia estimada de 1 por cada 1.000.000 de habitantes»<sup>1</sup>. Su diagnóstico se basa en hallazgos histológicos, específicamente la presencia de depósitos de C3 a nivel mesangial y/o en las paredes capilares glomerulares, en ausencia de depósitos significativos de inmunoglobulinas en la inmunofluorescencia directa. La microscopía óptica puede mostrar patrones morfológicos variables. La hipocomplementemia de C3 sérico se observa en aproximadamente el 60% de los casos, aunque no es un criterio diagnóstico indispensable<sup>1,2</sup>.

La fisiopatología se fundamenta en una activación persistente de la vía alternativa del complemento, lo que genera una producción excesiva de C3 activado (C3b) y sus derivados (iC3b, C3dg), con depósito glomerular posterior. Esta disfunción puede ser secundaria a mutaciones en proteínas reguladoras del complemento o a autoanticuerpos dirigidos contra las mismas<sup>3</sup>.

El espectro clínico es amplio, desde hematuria y proteinuria asintomáticas hasta presentaciones agudas con síndrome nefrítico o nefrótico (presente en 30–50% de los casos). Los pacientes pueden presentar hipertensión y alteración de la función renal en grado variable desde el inicio<sup>1,4</sup>.

El pronóstico está determinado por el grado de daño renal crónico irreversible, condicionado por la inflamación glomerular persistente. «Hasta un 70% de los pacientes pediátricos pueden progresar a enfermedad renal terminal en los primeros 10 años tras el diagnóstico»<sup>1</sup>. Las opciones terapéuticas incluyen inmunosupresores, plasmaféresis y trasplante renal; sin embargo, se ha descrito recurrencia histológica postrasplante en hasta el 50% de los casos dentro de la primera década, lo cual puede comprometer la supervivencia del injerto<sup>1</sup>.

### CASO CLÍNICO

Niña de 10 años, caucásica, nacida a término de un embarazo sin incidencias y con antecedentes

personales de dermatitis atópica en la infancia. Fue estudiada en consulta de reumatología pediátrica en el año previo por fiebre recurrente, encontrándose serología ANA y p-ANCA positiva sin cumplir criterios de ninguna patología reumática. Acude al servicio de urgencias por vómitos de tres semanas de evolución, con presencia de restos hemáticos en el último episodio. No refería otros síntomas acompañantes. En la exploración destacaba palidez siendo el resto normal, y en analítica extraída, hemoglobina 8,5g/dl (valores normales (VN): 11,5-15,5 g/dL). Ante sospecha de anemia secundaria a hemorragia digestiva se decide ingreso para estudio.

Durante su estancia en planta no presenta nuevos episodios de hematemesis y se realiza ecografía abdominal, en la que no se observan alteraciones en asas intestinales, pero llama la atención una hiperecogenicidad renal bilateral (Figura 1). A raíz de este hallazgo se repite analítica donde se evidencia deterioro de la función renal (creatinina: 3,11 mg/dL VN: 0,5-1,0 mg/dL; urea: 163 mg/dL, VN: 7-20 mg/dL), hipoalbuminemia (1,8 g/dL), y analítica de orina con hematuria y proteinuria en rango nefrótico. La tensión arterial estaba elevada (123/83 mmHg, >p95)<sup>5</sup>. Durante la hospitalización, la paciente presentó empeoramiento progresivo de la anemia y la función renal.



Figura 1: Ecografía abdominal. Riñón derecho hiperecogénico y con mala diferenciación corticomedular.

Dado el antecedente de serología p-ANCA y ANA positivas, cuyo resultado se corroboró durante su ingreso, se planteó como primera sospecha diagnóstica una glomerulonefritis aguda secundaria a vasculitis asociada a ANCA. Se decide realizar biopsia renal seguida de tres pulsos de 6-metilprednisolona, y rituximab, según recomendaciones internacionales<sup>6</sup>. La biopsia renal

(Figuras 2 y 3) dilucidó el diagnóstico definitivo de glomerulonefritis C3 subtipo semiluna.

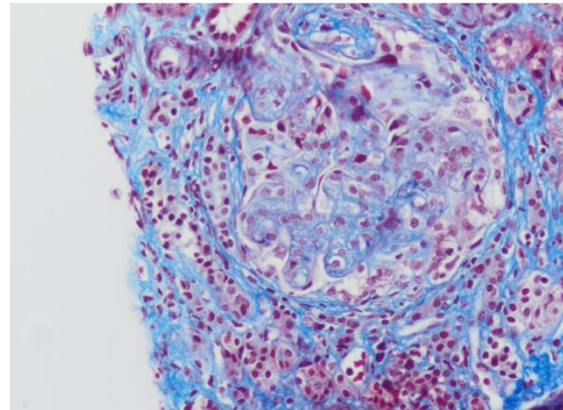


Figura 2: Tricrómico de Masson: Glomérulo con semiluna fibrocelular

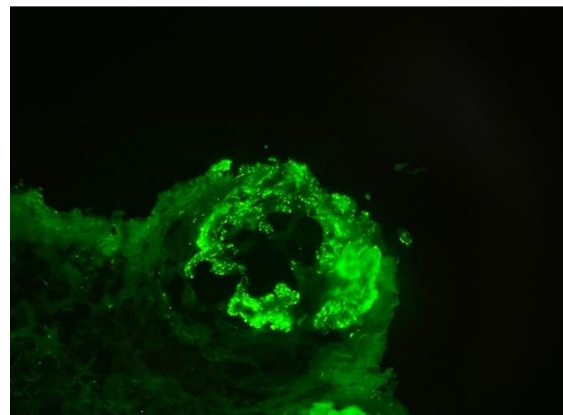


Figura 3: Inmunofluorescencia: Depósitos de C3

Ante estos hallazgos se solicita estudio genético y funcional del complemento. Finalmente, no se administra rituximab, y se sustituye por micofenolato mofetilo, manteniendo corticoides. La evolución es desfavorable, con empeoramiento progresivo de la función renal, incluso tras añadir bolos de ciclofosfamida y ravulizumab, y tras tres sesiones de plasmaféresis. Se solicitó uso compasivo de iptacopán, que fue denegado por la edad de la paciente (<12 años).

El estudio genético únicamente mostró una variante en homocigosis de significado incierto en el gen MCP (CD46), sin repercusión sobre los niveles séricos de CD46, y por tanto probablemente no relacionada con la patología. En el estudio del complemento se observaron niveles disminuidos de C3 y presencia de fragmentos activados de C3 (C3dg), sugerentes de activación de la vía alterna del complemento. No se detectó la presencia de anticuerpos anti-factor H, factor C3 nefrítico ni anticuerpos contra la convertasa de C3 de la vía

alterna (C3bBbP). El empeoramiento de la función renal llegó a alcanzar cifras de creatinina hasta 5,37 mg/dL. Se realizaron tres sesiones en total de plasmaféresis sin lograr cambios en la función renal, iniciándose finalmente hemodiálisis crónica a través de catéter tunelizado en el día 21 tras el diagnóstico.

La paciente empezó hemodiálisis crónica a las 3 semanas del debut de la enfermedad. Tras 10 meses, recibe trasplante renal de donante cadáver bajo profilaxis con eculizumab, con buena función del injerto posterior y sin signos de recidiva en los primeros 6 meses postrasplante.

## DISCUSIÓN

El caso presentado corresponde a una paciente pediátrica con síntomas inespecíficos iniciales, incluyendo vómitos persistentes y deterioro progresivo de la función renal. La confirmación diagnóstica de GN-C3 subtipo semilunar se obtuvo mediante biopsia renal, que mostró depósitos dominantes de C3 en inmunofluorescencia directa, sin presencia significativa de inmunoglobulinas. Este diagnóstico corresponde a una entidad poco frecuente en la edad pediátrica, con escasos casos descritos en la literatura hasta la fecha <sup>1, 4, 7</sup>.

En nuestro medio, las causas más habituales de daño renal agudo (DRA) en la población pediátrica son secundarias a procesos sistémicos, como cirugía cardíaca, sepsis o exposición a fármacos nefrotóxicos<sup>8</sup>. Sin embargo, ninguno de estos factores etiológicos estaba presente en nuestra paciente, por lo que es fundamental considerar la patología renal intrínseca como causa del deterioro de la función renal. En este contexto, la biopsia renal debe considerarse cuando la función renal continúa deteriorándose y la etiología no está clara, o ante la sospecha de patología glomerular. En nuestra paciente, la serología positiva para p-ANCA y el empeoramiento clínico progresivo justificaron su indicación, permitiendo establecer un diagnóstico preciso de una enfermedad glomerular emergente.

No existe actualmente un tratamiento estandarizado para esta patología. Las medidas generales incluyen restricción de sal y proteínas, control de la presión arterial y empleo de inhibidores del sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)<sup>2</sup>. La inmunosupresión inespecífica tiene una eficacia controvertida, siendo el micofenolato mofetilo el fármaco más utilizado<sup>8</sup>. Algunos casos con datos sugerentes de

hiperactividad de la vía terminal del complemento, tales como elevación sérica o presencia de depósitos glomerulares de C5b-9, podrían ser subsidiarios de recibir tratamiento con bloqueantes de C5 como eculizumab o ravulizumab<sup>1, 10, 11, 12</sup>. Desgraciadamente, en nuestro caso no se observó respuesta a dicho tratamiento.

La eficacia de la plasmaféresis es aún más controvertida. Podría estar indicada en caso de evidencia de algún factor circulante causante de patología, como la presencia de factor C3 nefrítico, o anticuerpos anti-factor H<sup>13</sup>. El trasplante renal representa la opción terapéutica final en casos de progresión a enfermedad renal terminal. Sin embargo, se ha descrito una alta tasa de recurrencia postrasplante y una menor supervivencia del injerto en población pediátrica (11% a 10 años) en comparación con adultos (20,6%), lo que sugiere un curso más agresivo en niños<sup>1, 14</sup>. Dada la escasez de datos y la ausencia de guías específicas, las decisiones terapéuticas deben individualizarse y basarse en la experiencia clínica y en informes de casos disponibles.

El mayor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad ha permitido el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas y desarrollo de nuevos fármacos, que actualmente se encuentran en fase de investigación. En pediatría existen dos fármacos actualmente en fase 3: pegcetacoplan (inhibidor de la escisión de C3 de administración subcutánea) e iptacoplan (inhibidor del factor B de administración por vía oral).

Pegcetacoplan es un bloqueante de C3, que inhibe su escisión en C3a y C3b, de administración subcutánea. El estudio VALIANT mostró resultados prometedores en adolescentes, con una reducción significativa del 68,1% en la proteinuria, así como una estabilización de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y una disminución importante en los depósitos de C3c<sup>15</sup>.

Por otro lado, iptacoplan es un inhibidor del factor B, impidiendo la formación de la convertasa de C3 de administración oral. Si bien el reclutamiento de pacientes en población pediátrica del estudio APPEAR-C3G está en marcha, en adultos ha mostrado una reducción de la proteinuria del 35,1% a los 6 meses en comparación a placebo, con un perfil de seguridad favorable<sup>16</sup>.

En conclusión, ambos tratamientos representan un avance crucial en el abordaje de esta entidad al dirigirse específicamente a la vía alternativa del complemento, base fisiopatológica de la enfermedad. Aunque por restricciones de edad no

pudieron administrarse en esta paciente, en un contexto donde los tratamientos convencionales y la plasmaféresis ofrecen respuestas limitadas, y el trasplante renal conlleva un alto riesgo de recurrencia, el desarrollo y la incorporación de estas nuevas terapias, según resultados preliminares, podrían transformar el pronóstico de pacientes pediátricos afectados por esta grave y poco frecuente patología.

## REFERENCIAS

- [1] Smith RJH, Appel GB, Blom AM, Cook HT, D'Agati VD, Fakhouri F, et al (2019). C3 glomerulopathy—Understanding a rare complement-driven renal disease. *Nature Rev Nephrol*, 15(3), 129–143. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0107-2>
- [2] Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM (2013). C3 glomerulopathy: Consensus report. *Kidney Int*, 84(6), 1079–1089. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.377>
- [3] Smith RJH, Cook HT, Hughes D, Pickering MC (2013). Acquired and genetic complement abnormalities play a critical role in dense deposit disease and other C3 glomerulopathies. *Kidney Int*, 84(6), 1079–1089. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.377>
- [4] Abdul-Aziz R, Deng R, Liu L, Tarsi S, Waz WR, Wu X (2021). Complete renal recovery in pediatric patient with C3 glomerulonephritis: A case report. *Case Rep Nephrol Dial*, 11(3), 261–269. <https://doi.org/10.1159/000518714>
- [5] National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. (2004). *The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents*. *Pediatrics*, 114(2 Suppl 4th Report), S55–S76.
- [6] Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, Berti A, Blockmans D, Cid MC, et al (2024). EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*, 83(1), 30–47. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223764>
- [7] Antón Gamero M, Fernández Escribano A (2022). Daño renal agudo. *Protoc diagn ter pediatr*. 405–421. Recuperado de [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22\\_dano\\_renal.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_dano_renal.pdf). Acceso verificado el 16/03
- [8] Koopman JJE, Teng YKO, Boon CJF, van den Heuvel LP, Rabelink TJ, van Kooten C, et al (2019). Diagnosis and treatment of C3 glomerulopathy in a center of expertise. *Neth J Med*, 77(1), 10–18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30774098/>
- [9] Rabasco C, Cavero T, Román E, Rojas-Rivera J, Olea T, Espinosa M, et al (2015) Effectiveness of mycophenolate mofetil in C3 glomerulonephritis. *Kidney Int* 88(6), 1153–1160. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.227>
- [10] Marinozzi MC, Roumenina LT, Chauvet S, Hertig A, Bertrand D, Olgne J, et al. (2017). Anti-factor B and anti-C3b autoantibodies in C3 glomerulopathy and Ig-associated membranoproliferative GN. *J Am Soc Nephrol* 28(5), 1603–1613. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016030343>
- [11] Herlitz LC, Bomback AS, Markowitz GS, Stokes MB, Smith RN, Colvin RB, et al (2012). Pathology after eculizumab in dense deposit disease and C3 glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*, 23(7), 1229–1237. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011121186>
- [12] Payette A, Patey N, Dragon-Durey MA, Frémeaux-Bacchi V, Le Deist F, Lapeyraqe AL (2015). A case of C3 glomerulonephritis successfully treated with eculizumab. *Pediatr Nephrol*, 30(6), 1033–1037. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3061-2>
- [13] Häffner K, Michelfelder S, Pohl M (2015). Successful therapy of C3Nef-positive C3 glomerulopathy with plasma therapy and immunosuppression. *Pediatr Nephrol*, 30(11):1951–1959. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3111-9>
- [14] Zand L, Lorenz EC, Cosio FG, Fervenza FC, Nasr SH, Gandhi MJ, et al (2014). Clinical findings, pathology, and outcomes of C3 glomerulonephritis after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*, 25(5), 1110–1117. <https://doi.org/10.1681/ASN.2013070715>
- [15] Nester CM, Bomback AS, Ariceta Iraola MG, Delmas Y, Dixon BP, Gale DP, et al (2024). VALIANT: A randomized, multicenter, double-blind, placebo (PBO)-controlled, phase 3 trial of pegcetacoplan for patients with native or post-transplant recurrent glomerulopathy (C3G) or primary immune complex membranoproliferative glomerulonephritis (IC-MPGN): SA-OR92. *J Am Soc Nephrol*, 35(10S):10.1681/ASN.2024qdwvz5bg. <https://doi.org/10.1681/ASN.2024qdwvz5bg>
- [16] Nester C, Smith R, Kavanagh D, Vivarelli M, Remuzzi G, Zhao MH, et al (2025). WCN25-2041 Efficacy and safety of iptacopan in patients with C3 glomerulopathy: 12-month results from the phase 3 APPEAR-C3G study. *Kidney Int Rep*, 10(2S), 136–137. <https://doi.org/10.1016/j.jekir.2024.11.300>

## Neumonía de repetición en la infancia, ¿en qué pensar?

González Roldán, María; Echeverría Briones, Verónica; Caro Aguilera, Pilar.

### RESUMEN

Niña de 7 años con antecedente de neumonías de repetición que consulta por fiebre y dolor torácico de corta evolución, objetivándose a la exploración hipoventilación en hemitórax izquierdo. Se realiza una radiografía de tórax donde se observa consolidación en lóbulo inferior izquierdo (LII). Ante clínica de insuficiencia respiratoria aguda y neumonías recurrentes, se decide ingreso para tratamiento y estudio. Durante su hospitalización se realiza una tomografía computarizada (TC) torácica que evidencia colapso con broncograma aéreo del hemitórax izquierdo junto con disminución del calibre del bronquio principal ipsilateral. Ante estos hallazgos y dada la sospecha inicial de cuerpo extraño, se realiza una broncoscopia flexible (BF) en la que se observa la presencia de un tapón mucoso en bronquio principal izquierdo (BPI) procediéndose a la retirada del mismo, llegándose al diagnóstico de bronquitis plástica (BP).

### Palabras clave

Bronquitis plástica, broncoscopia flexible, lavado broncoalveolar, neumonía recurrente.

### INTRODUCCIÓN

La bronquitis plástica (BP) es una patología de la vía aérea que se caracteriza por la acumulación anómala de moco con formación de moldes bronquiales ("cast"), provocando la obstrucción parcial o total de la luz bronquial. La etiología no está totalmente aclarada. Tanto su incidencia como prevalencia son desconocidas (siendo ligeramente predominante en hombres), debido en gran parte a su infradiagnóstico<sup>1</sup>.

La enfermedad se presenta habitualmente con clínica respiratoria consistente en tos, sibilancias y, en ocasiones, dificultad respiratoria que puede requerir atención preferente. En determinados casos el diagnóstico puede verse retrasado debido, por un lado, a escasa prevalencia de esta entidad, y por otro, a la similitud en su forma de presentación con otras patologías más frecuentes en pediatría. En este caso clínico se presenta una BP en una niña de siete años con antecedente de tres cuadros de neumonía en lóbulo inferior izquierdo (LII) en el último año.

### CASO CLÍNICO

Paciente mujer de siete años que acude al servicio de urgencias por fiebre de 24 horas de evolución, tos productiva y dolor torácico en hemitórax izquierdo.

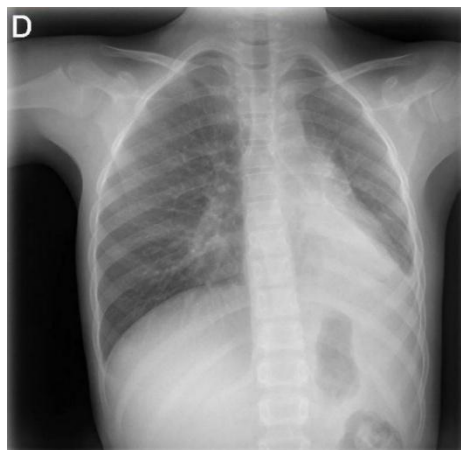
Como antecedentes, había presentado tres episodios de neumonía en LII en el último año: un episodio de bronconeumonía sin elevación de reactantes de fase aguda (RFA) que requirió ingreso para tratamiento con aerosolterapia y oxigenoterapia y dos episodios tratados ambulatoriamente con antibioterapia. No presentaba otros antecedentes personales familiares de interés.

A la exploración física, se objetiva taquicardia de 138 lpm, taquipnea de 38 rpm y saturación basal en vigilia del 89%, precisando oxigenoterapia con gafas nasales convencionales. A la auscultación, se aprecia hipoventilación en mitad inferior del hemitórax izquierdo sin ruidos sobreañadidos.

Se realiza una radiografía (Figura 1) y ecografía de tórax, evidenciándose foco consolidativo en LII con pérdida de volumen sin presencia de derrame



pleural. Se extrae analítica sanguínea sin hallazgos relevantes y sin elevación de RFA. Se cursa hemocultivo y muestras para determinación de inmunoglobulinas (Igs), Mantoux y virus respiratorios en muestra de exudado nasofaríngeo.



*Figura 1: Radiografía de tórax realizada al ingreso.*

Dada la insuficiencia respiratoria aguda, los antecedentes descritos y el desarrollo de neumonías recurrentes en LII, se decide ingreso para estudio e inicio de tratamiento empírico con antibioterapia intravenoso.

A su ingreso, se realiza una tomografía computarizada (TC) torácica (Figura 2), observándose un colapso prácticamente completo del hemitórax izquierdo con broncograma aéreo y disminución del calibre de su bronquio principal en probable relación con un cuerpo extraño aspirado.



*Figura 2: TC torácica realizado al ingreso.*

Se completa el estudio con una broncoscopia flexible (BF), apreciándose un tapón mucoso denso en bronquio principal izquierdo (BPI) que ocluye completamente su luz, con resto de vía aérea estructuralmente normal. Durante el procedimiento, se instila suero fisiológico, adrenalina y 2-sulfaniletansulfonato de sodio (MESNA), realizando aspirado de gran cantidad de mucosidad y reperfundiéndose el BPI.

Ante la sospecha BP se cursan muestras de lavado broncoalveolar (LBA) a microbiología y anatomía patológica y se inicia tratamiento con aerosoles de salbutamol, budesonida, dornasa alfa y fisioterapia respiratoria. A su vez, presenta elevación significativa de proteína C reactiva (PCR), por lo que se mantiene el tratamiento antibiótico hasta resultados del cultivo del LBA. Se recibe resultado de exudado nasofaríngeo, positivo a Rinoenterovirus. Hemocultivo y Mantoux negativos y estudio de Igs normal para la edad. El cultivo del LBA fue negativo para bacterias, hongos y micobacterias. Las reacciones en cadena de la polimerasa (PCRs) del LBA, fueron positivas a Rinoenterovirus y Citomegalovirus. Resto de virus y bacterias negativos. La muestra de LBA enviada a anatomía patológica presenta celularidad de predominio neutrofílico, sin gérmenes oportunistas ni atipias celulares.

La paciente presenta buena evolución, permitiendo retirada de oxígeno, quedando afebril con descenso de RFA; si bien, persiste hipoventilación en hemitórax izquierdo, manteniendo imagen de condensación en LII, decidiéndose repetir BF.

Durante este nuevo procedimiento, se visualizan tapones mucosos tanto en bronquio superior e inferior izquierdo como en llingula; realizándose de nuevo instilación de dornasa alfa y suero fisiológico con aspiración seriada, hasta conseguir su completa permeabilidad.

Finalmente, para completar el estudio, se solicita un estudio genético para fibrosis quística y discinesia ciliar primaria sin evidenciar variantes patogénicas y niveles de alfa-1-antitripsina que resultan normales.

La paciente presenta mejoría progresiva permitiendo alta a domicilio, completando 14 días de antibioterapia. A los 2 meses del alta, presenta nuevo episodio de consolidación en LII junto con elevación de RFA que precisa nuevo ingreso y realización de BF con extracción de tapón mucoso del BPI, presentado buena evolución, siendo dada de alta con aerosolterapia con salbutamol,

budesónida y dornasa alfa cada 12 horas, tratamiento que mantiene en la actualidad.

Durante su seguimiento en consulta, evoluciona adecuadamente, con espirometrías y radiografías de control normales, presentando únicamente, en los últimos 3 años, un episodio de neumonía en LII con resolución completa con antibioterapia oral.

## DISCUSIÓN

Se presenta el caso de una niña con una BP, una patología muy poco frecuente y con una forma de presentación inespecífica que puede hacernos sospechar otras entidades más frecuentes, llevando a retrasos diagnósticos.

Se trata de una patología de la vía aérea que se caracteriza por la formación de moldes fibrinomucosos que ocluyen parcial o totalmente la luz de las ramas bronquiales intermedias y distales; reproduciendo su forma.

La causa no es del todo conocida, aunque se ha relacionado con pacientes afectados de cardiopatías congénitas corregidas (sobre todo, tras intervención de Fontan), asma, fibrosis quística, infecciones respiratorias, anomalías del árbol linfático o drepanocitosis; que llevarían a una acumulación anormal de moco en la vía aérea<sup>1</sup>.

En el caso presentado, se puede observar que la paciente no presentaba antecedentes médicos de interés ni había presentado clínica de sibilantes recurrentes, presentando únicamente 3 episodios de infección respiratoria previos al diagnóstico.

La clínica, suele ser inespecífica y puede superponerse a la de una obstrucción bronquial de otra causa como la aspiración de cuerpo extraño, bronquiectasias o neumonía, asociando tos productiva, fiebre, dolor torácico y dificultad respiratoria. A la auscultación es característica la hipoventilación basal con o sin sibilancias asociadas. En nuestro caso, la clínica presentada, actuó como factor de confusión, demorando el diagnóstico correcto. Por otro lado, la dificultad respiratoria, la taquipnea, desaturación e hipoventilación en base pulmonar izquierda estuvieron presentes<sup>2</sup>.

Respecto a las pruebas complementarias, tal y como ocurre en nuestra paciente, en la radiografía de tórax son comunes áreas de atelectasia con hiperinsuflación compensadora, mientras que la TC de tórax, puede mostrar ocupación de la vía aérea junto con un colapso pulmonar ipsilateral.

No obstante, el diagnóstico certero lo aportará la visualización y/o extracción de este material bronquial a través de la BF o con la expectoración, permitiendo el diagnóstico diferencial con la aspiración de un cuerpo extraño<sup>3,4</sup>.

Se han intentado llevar a cabo distintas clasificaciones. Seear et al.<sup>5</sup> describió dos tipos atendiendo a su histología:

- Tipo I o inflamatoria: rica en fibrina, células inflamatorias y cristales de Charcot-Leyden, presente en pacientes con asma e infecciones respiratorias.

- Tipo II o acelular: escasa celularidad, rico en material linfático proteico; más frecuente en pacientes afectados de cardiopatía congénita corregida.

Brogan et al.<sup>6</sup>, atendiendo a la patología de base, diferenció tres grupos: asma/alergias, cardiopatías congénitas e idiopáticas. Mencionar también la clasificación "mixta", realizada en base al tipo de histología y enfermedad de base<sup>4</sup>.

En la muestra del LBA, se objetivó la presencia de abundante infiltrado neutrofílico por lo que podría clasificarse como tipo I, acorde a la clínica presentada por nuestra paciente.

No existe un tratamiento definido para esta entidad. Se ha descrito el uso de fármacos como la urokinasa nebulizada, activador del plasminógeno tisular (rTPA); mucolíticos (n-acetilcisteína), enzima dornasa alfa, macrólidos o corticoterapia (sistémica/ inhalada). La paciente recibió tratamiento con corticoterapia nebulizada y dornasa alfa, así como, fisioterapia respiratoria con adecuada respuesta<sup>7,8,9</sup>.

En los casos en los que no se consiga la reperfusión bronquial y la reexpansión pulmonar, la realización de una BF para la retirada del material endobronquial presenta una alta efectividad, con un pronóstico generalmente favorable. En algunos casos, hasta su completa resolución, suelen necesitarse varios procedimientos BF, como en nuestro caso (en ocasiones, incluso extracción de casts con broncoscopia rígida). No obstante, aquellos pacientes afectados de cardiopatía, tienden a tener mayor morbimortalidad que aquellos con asma (29% y 16% respectivamente)<sup>7</sup>.

La BP es una entidad poco frecuente, con signos y síntomas por lo general poco específicos que, en la mayoría de las ocasiones, puede simular patologías más prevalentes. El conocimiento de esta entidad



permitirá incluirla en el diagnóstico diferencial de atelectasias y/o neumonías recurrentes de etiología no aclarada.

## REFERENCIAS

- [1] Kallam, E. F., Kasi, A. S., Patki, R., Silva, G. L., Simon, D. M., Caltharp, S., Guglani, L. (2021). Bronchoscopic interventions for plastic bronchitis in children without structural heart disease. *Eur J Pediatr*, 180(12), 3547–3554. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04161-5>.
- [2] Mendoza Soto, A., Galletti, L., Gómez de Quero, P., Ramos Casado, M. V., Velasco Bayón, J. M. (2005). Bronquitis plástica. A propósito de un caso y revisión de los casos asociados a cirugía de Fontan. *An Pediatr*, 62(1), 72–75. <https://doi.org/10.1157/13070185>.
- [3] Patel, N., Patel, M., Inja, R., Krvavac, A., Lechner, A. J. (2021). Plastic bronchitis in adult and pediatric patients: A review of its presentation, diagnosis, and treatment. *Mo Med*, 118(4), 363–373. <https://doi.org/10.1016/j.moimed.2021.07.003>.
- [4] Martín, A. A., Valverde Molina, J. (2021). Tratado de Neumología Pediátrica SENP-SEPAR. EIOSALUD. <https://www.separes/node/2232>. Acceso verificado el 25/04/2025.
- [5] Seear, M., Hui, H., Magee, F., et al. (1997). Bronchial casts in children: A proposed classification based on nine cases and a review of the literature. *Am J Respir Crit Care Med*, 155(1), 364–370. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.155.1.9001337>.
- [6] Brogan, T. V., Finn, L. S., Pyskaty, D. J. J., et al. (2002). Plastic bronchitis in children: A case series and review of the medical literature. *Pediatr Pulmonol*, 34(6), 482–487. <https://doi.org/10.1002/ppul.10179>.
- [7] Pérez Ruiz, E., López Castillo, M. C., Caro Aguilera, P., Pérez Frías, J. (2017). Bronquitis plástica en pediatría: manejo y tratamiento. *Arch Bronconeumol*, 53(8), 467–470. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.12.008>.
- [8] Mathews, A., Prazad, A. (2025). Management of type 1 plastic bronchitis. A pediatric case report. *Clinl Case Rep*, 13. <https://doi.org/10.1002/ccr3.70406>.
- [9] Rubin, B. K. (2016). Plastic bronchitis. *Clin Chest Med*, 37(3), 405–408. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.04.003>.

## Uveítis e insuficiencia renal aguda: ¿En qué pensamos?

Sosa Hernández, Sara; Galindo Zavala, Rocío

### RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 9 años en estudio por deterioro de la función renal, con características de nefritis tubulointersticial aguda (NTIA), que en el contexto del estudio etiológico se objetiva una uveítis aguda bilateral. Este conjunto clínico se corresponde con el síndrome TINU, una enfermedad poco común pero característica de la edad pediátrica. Ante recaídas frecuentes de la enfermedad ocular a pesar de corticoterapia durante los brotes, requiere un mantenimiento con inmunosupresores. Este caso quiere subrayar la importancia de incluir esta patología en el diagnóstico diferencial tanto de uveítis anterior como de insuficiencia renal aguda, para realizar un diagnóstico y tratamiento precoces y evitar las secuelas a largo plazo, especialmente a nivel ocular.

### Palabras clave

Uveítis anterior bilateral, nefritis tubulointersticial aguda, insuficiencia renal aguda, síndrome TINU

### INTRODUCCIÓN

La asociación de uveítis y nefritis tubulointersticial aguda (NTIA), conocida como síndrome TINU, es una enfermedad poco frecuente, con una prevalencia menor del 5% de los diagnósticos de NTIA y del 1-2% entre los diagnósticos de uveítis en todas las edades, aunque este porcentaje aumenta en la población pediátrica, donde el síndrome TINU se identifica en el 30% de los pacientes menores de 20 años con uveítis anterior bilateral de inicio súbito<sup>1</sup>. Es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes y existe cierto predominio en el sexo femenino, aunque este efecto de género parece ser más débil de lo sugerido en los primeros estudios realizados<sup>2</sup>.

Se desconoce su mecanismo patogénico, aunque se cree que la proteína C reactiva modificada (mCRP), un autoantígeno común tanto a la úvea como a las células tubulares renales, puede estar implicada en la patogénesis de esta entidad a través de la acción de linfocitos T y de la IL-2<sup>1</sup>. En el 50% de los casos descritos no se ha observado ningún factor predisponente ni desencadenante<sup>3</sup>, pero en el 50% restante se han identificado factores de riesgo como

ciertos subtipos de antígenos leucocitarios humanos (HLA) (HLA-DQA1\*01, HLA-DQB1\*05 y HLA-DRB1\*01), infecciones previas o concurrentes, uso previo de ciertos medicamentos (antibióticos, diuréticos y/o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)), la hierba china "goreisan" y algunas enfermedades autoinmunes (hipoparatiroidismo, enfermedad tiroidea, enfermedad autoinmune relacionada con la inmunoglobulina G4, artritis reumatoide...)<sup>2</sup>.

A nivel clínico, se caracteriza por la asociación de uveítis y NTIA. Lo más frecuente es que la uveítis sea anterior y bilateral, aunque puede ser unilateral o alternante. Se puede presentar de forma asintomática o con dolor, enrojecimiento ocular, fotofobia y/o disminución de la agudeza visual<sup>3</sup>. Las manifestaciones renales incluyen insuficiencia renal aguda, piuria estéril, proteinuria (generalmente en rango no nefrótico), microhematuria y/o dolor en flanco. No es infrecuente la asociación con clínica sistémica como fiebre, pérdida de peso, anorexia, astenia, artralgias o mialgias<sup>4</sup>.

El diagnóstico se fundamenta en la integración de los hallazgos de uveítis y NTIA. En 2001 se

publicaron unos criterios diagnósticos para TINU que proporcionaban niveles de certeza en forma de "definitivo", "probable" y "posible" (Tabla 1) <sup>4</sup>. Para considerar el diagnóstico como definitivo es necesario la presencia de una "uveítis típica", que se define como una uveítis anterior bilateral (acompañada o no de uveítis intermedia o posterior), que aparece entre los dos meses anteriores y los catorce meses posteriores al desarrollo de la NTIA. Estos criterios, además, permiten diagnosticar la NTIA como completa o incompleta (Tabla 2) en función de los parámetros clínicos y analíticos que reúna y, de esta forma, limitar la necesidad de la biopsia renal en los casos seleccionados en los que se cumplan todos los requisitos<sup>4</sup>. Destacar que la biopsia renal se sigue considerando el gold-standard en el diagnóstico de NTIA en el síndrome TINU.

Tabla 1: Criterios diagnósticos

| "Definitivo"                            | "Probable"                              | "Posible"                         |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------|
| Uveítis típica* + NTIA en biopsia renal | Uveítis atípica + NTIA en biopsia renal | Uveítis atípica + NTIA incompleta |
| Uveítis típica + NTIA completa          | Uveítis típica + NTIA incompleta        |                                   |

\* Uveítis anterior bilateral (con o sin uveítis intermedia o posterior) que aparece 2 meses antes o 14 meses después de la NTIA.

Tabla 2: NTIA según criterios clínicos

|                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. <b>Función renal alterada</b> (creatinina elevada o aclaramiento disminuido)                                                                                                                  |
| 2. <b>Análisis de orina alterado</b> ( $\beta$ 2-microglobulina elevada, proteinuria de bajo grado, piuria, eosinofilia, hematuria, glucosuria o cilindros leucocitarios)                        |
| 3. <b>Enfermedad sistémica &gt; 2 semanas</b> (signos y síntomas: fiebre, fatiga o pérdida de peso; y alteraciones de laboratorio: anemia, función hepática alterada, eosinofilia o VSG elevada) |

\* **Completo:** se cumplen los tres criterios. **Incompleto:** se cumplen menos de tres criterios.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 9 años, nacido a término de embarazo controlado y periodo perinatal sin incidencias. Sin enfermedades personales de interés excepto rinitis en tratamiento con

desloratadina y sin antecedentes familiares relevantes.

El paciente presenta un cuadro de náuseas, vómitos y pérdida de peso de un mes de evolución, que había asociado fiebre de forma intermitente durante unos 20 días, permaneciendo afebril en las últimas 2 semanas. Se realiza una analítica sanguínea donde destaca un aumento de creatinina de 1,65 mg/dl (valores normales (VN): 0,35-0,60), por lo que ingresa e inicia el estudio de insuficiencia renal aguda (IRA). Refiere que no había recibido fármacos, excepto paracetamol, durante las semanas previas, no había presentado exantema ni alteraciones visuales. Inicialmente presenta aumento paulatino de creatinina hasta 2,35 mg/dl, aunque con mejoría progresiva posterior, diuresis espontánea mantenida en todo momento y perfil tensional normal para su edad, sexo y talla, con tensión arterial (TA) 108-95/73-55 mmHg, optándose por un tratamiento conservador sin corticoterapia sistémica.

En la analítica sanguínea al ingreso destacan Hb 10,1 g/dl (VN: 12-15), leucocitos 11.410/mm<sup>3</sup> (VN: 4.000-13.500) y reactantes de fase aguda normales, glucosuria, microalbuminuria y  $\beta$ 2-microglobulina elevada en orina. El estudio etiológico con factor reumatoide, inmunoglobulinas, complemento, estudio de autoinmunidad y serologías fueron normales. También se realizó una ecografía abdominal y ecografía doppler renal, ambas sin hallazgos patológicos.

Durante el ingreso se amplía el diagnóstico diferencial de IRA incluyendo la valoración por oftalmología que diagnostica al paciente de uveítis anterior bilateral (Figura 1A), a pesar de no presentar síntomas e inicia tratamiento con corticoides tópicos. En este contexto ante la presencia de IRA con datos de NTIA y uveítis se diagnostica de síndrome TINU, sin realización de biopsia renal, dado que cumplía criterios clínicos y además presentaba evolución favorable.

Se recibe resultado del HLA solicitado con resultado positivo a HLA-DQA1\*01, DQB1\*05 y DRB1\*01.

La afectación renal evoluciona espontáneamente a la curación. No obstante, tras varias recaídas de uveítis que precisan corticoterapia oral, se inicia micofenolato mofetilo a 600 mg/m<sup>2</sup>/día, con buena evolución posterior (Figura 1B).

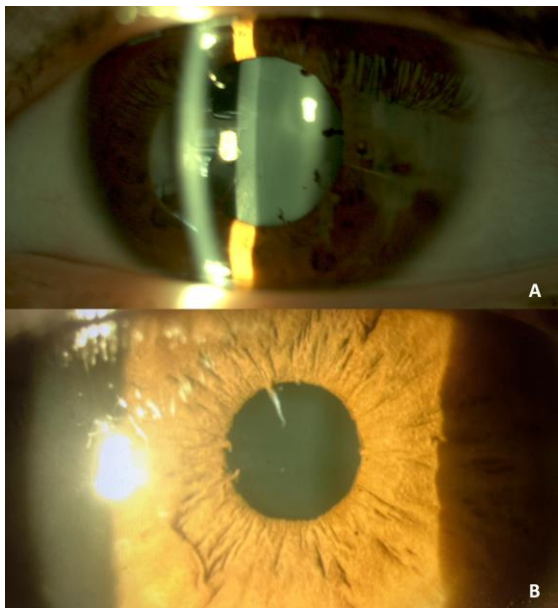


Figura 1. **A)** Se observan características típicas de uveítis anterior como Tyndall leve, así como sinequias. **B)** Persistencia de algunas sinequias a pesar de la resolución de la uveítis anterior tras el tratamiento.

## DISCUSIÓN

En el caso presentado, se describe a un paciente que es diagnosticado de IRA con clínica compatible con NTIA. Como el síndrome TINU es, por definición, un diagnóstico de exclusión, primero se deben descartar las causas más frecuentes de IRA y NTIA como son la ingesta previa de medicamentos, como antibióticos o AINE; enfermedades sistémicas como sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Behçet o de Sjögren; e infecciones como citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB), tuberculosis o brucelosis<sup>5</sup>. En este caso no se logró identificar ningún factor precipitante, por lo que se amplió el estudio añadiendo la valoración oftalmológica, donde se objetivó uveítis anterior bilateral, siendo las causas más frecuentes de ésta la uveítis asociada a artritis idiopática juvenil y las uveítis infecciosas, existiendo además un porcentaje elevado de uveítis idiopáticas<sup>6</sup>. Sin embargo, en este caso, la asociación de uveítis típica junto con los criterios clínicos completos de NTI según los criterios publicados en 2001 (función renal anormal, análisis de orina alterado y enfermedad sistémica durante más de 2 semanas) permitieron llegar al diagnóstico de certeza de síndrome TINU sin precisar biopsia renal<sup>6</sup>. Además, posteriormente, se recibió el resultado compatible con los subtipos de HLA predisponentes a este síndrome.

Este caso es un ejemplo de cómo a pesar de que no hay marcadores séricos específicos ni hallazgos de laboratorio que sean exclusivos del síndrome TINU, sí existen alteraciones en la analítica como eosinofilia, anemia, alteraciones leves de las enzimas hepáticas y/o velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) elevadas, glucosuria y/o niveles elevados de  $\beta$ 2-microglobulina en orina que, junto con clínica acompañante, pueden ayudar en el diagnóstico evitando la necesidad de realizar pruebas invasivas. La  $\beta$ 2-microglobulina en orina, que se encontraba elevada en nuestro paciente, ha emergido como una prueba no invasiva útil en el diagnóstico del síndrome TINU. Se trata de una proteína pequeña excretada por los glomérulos y reabsorbida por el epitelio tubular sano, por lo que se verá reducida en la NTIA y aparecerán niveles elevados en orina<sup>4</sup>.

Con este caso, por otro lado, se quiere ilustrar la relevancia de incluir el síndrome TINU en el diagnóstico diferencial tanto de uveítis anterior como de IRA. Ambas condiciones suelen presentarse de forma asintomática inicialmente, por lo que es importante realizar una valoración oftalmológica en aquellos pacientes con IRA pendiente de filiar, especialmente si se trata de una NTIA. Asimismo, se recomienda realizar una analítica sanguínea que incluya perfil de función renal en todos los pacientes diagnosticados de uveítis.

Como muchas otras enfermedades reumatológicas, el tratamiento de los brotes consiste en corticoterapia sistémica, o tópica en el caso de uveítis, y el tratamiento de mantenimiento en agentes inmunosupresores, como metotrexato, micofenolato mofetilo y, en algunos casos, anti TNF- $\alpha$ , que se plantearán en caso de enfermedad recurrente.

La afectación renal es autolimitada y su curso es independiente de la enfermedad ocular, ya que ni la gravedad ni el pronóstico de la nefritis se ven influenciados por la presencia de uveítis o su intensidad<sup>4</sup>. El pronóstico en general suele ser favorable, especialmente a nivel renal, aunque la uveítis presenta recurrencias con mucha frecuencia después de la retirada de corticoides (hasta en el 50% de los casos) y es frecuente que se desarrollen secuelas a largo plazo<sup>7</sup>. Para prevenir esta evolución desfavorable es fundamental realizar el diagnóstico de forma temprana e iniciar precozmente el tratamiento de mantenimiento con inmunosupresores, así como realizar un seguimiento estrecho.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento al Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Materno Infantil de Málaga, por su participación en el seguimiento del caso, y al Dr. Antonio Domingo Pérez, oftalmólogo del Hospital Punta de Europa, por su colaboración en el diagnóstico y en el seguimiento del caso.

## REFERENCIAS

- [1] Janetos, T. M., Lee, P. H. A., & Goldstein, D. A. (2023). Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in pediatric patients. *Ocul Immunol Inflamm*, 31(10), 1955–1964. <https://doi.org/10.1080/09273948.2023.2279689>
- [2] Okafor, L. O., Hewins, P., Murray, P. L., & Denniston, A. K. (2017). Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a systematic review of its epidemiology, demographics and risk factors. *Orphanet J Rare Dis*, 12(1), 128. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0677-2>
- [3] Mandeville, J. T., Levinson, R. D., & Holland, G. N. (2001). The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol*, 46(3), 195–208. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(01\)00261-2](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(01)00261-2)
- [4] Pakzad-Vaezi, K., & Pepple, K. L. (2017). Tubulointerstitial nephritis and uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*, 28(6), 629–635. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000421>
- [5] Joyce, E., Glasner, P., Ranganathan, S., & Swiatecka-Urban, A. (2017). Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr Nephrol* (Berlin, Germany), 32(4), 577–587. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3394-5>
- [6] Chang, M. H., Shantha, J. G., Fondriest, J. J., Lo, M. S., & Angeles-Han, S. T. (2021). Uveitis in children and adolescents. *Rheum Dis Clin North Am*, 47(4), 619–641. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2021.07.005>
- [7] Mackensen, F., Smith, J. R., & Rosenbaum, J. T. (2007). Enhanced recognition, treatment, and prognosis of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Ophthalmol*, 114(5), 995–999. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.01.002>

# Diarrea crónica y malabsorción en lactante: un enfoque diagnóstico complejo

Fernández Gallego, Raquel; Torcuato Rubio, Encarnación.

## RESUMEN

Se presenta el caso de dos hermanos, con padres consanguíneos y una diferencia de 6 años de edad, con cuadro malabsortivo y desnutrición grave en los primeros meses de vida. El primer caso presenta diarrea y desnutrición grave desde las primeras semanas de vida, así como hipocolesterolemia e hipotrigliceridemia, por lo que ingresa para optimización nutricional y estudio etiológico. Una primera panendoscopia objetivó citomegalovirus (CMV) en la histología de biopsia de tejido gástrico, de intestino delgado y recto, recibiendo tratamiento con valganciclovir y siendo dado de alta ante mejoría ponderal. En el seguimiento ambulatorio presenta mala evolución, con persistencia de la clínica. Se repite panendoscopia, revelando en esta ocasión vacuolización citoplasmática de enterocitos duodenales, compatible con enfermedad de retención de quilomicrones. Obtuvimos confirmación tras estudio genético (mutación SAR1B). Inició dieta baja en grasa y suplementación de vitaminas liposolubles, presentando buena evolución clínica. Años después, la hermana presentó síntomas similares desde el nacimiento, permitiendo sospecha diagnóstica y manejo precoces, con rápida normalización sintomatológica.

## Palabras clave

Diarrea crónica, Malabsorción lipídica, Retención quilomicrones, Pediatría.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por retención de quilomicrones (ERC), también conocida como enfermedad de Anderson, es un trastorno hereditario autosómico recesivo extremadamente raro que afecta a la absorción de grasas en el intestino delgado. Está causada por mutaciones en el gen *SAR1B*, que codifica una enzima GTPasa esencial para el transporte de quilomicrones desde el retículo endoplásmico al aparato de Golgi en los enterocitos<sup>1,2,3</sup>. La disfunción de esta vía impide la secreción de quilomicrones desde el enterocito al torrente linfático, provocando una acumulación de lípidos en los enterocitos y una malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles<sup>4,5</sup>. Clínicamente, la ERC se manifiesta en los primeros meses de vida con síntomas como diarrea crónica, fallo de medro, distensión abdominal y esteatorrea<sup>4,5</sup>. Analíticamente, se observa hipocolesterolemia,

niveles bajos de vitaminas liposolubles (A, D, E y K) y, en algunos casos, normotrigliceridemia<sup>2</sup>. En el estudio endoscópico se puede objetivar coloración blanquecina de vellosidades intestinales y en el estudio histológico vacuolización grasa de enterocitos. La combinación de estos hallazgos clínicos y analíticos hace sospechar esta entidad diagnóstica que se confirma mediante estudios genéticos que identifican mutaciones patogénicas en el gen *SAR1B*<sup>3</sup>. El tratamiento se centra en una dieta baja en grasas, suplementación con triglicéridos de cadena media (MCT) y vitaminas liposolubles, lo que suele conducir a una mejoría clínica significativa<sup>4,6</sup>. Sin embargo, el diagnóstico precoz es crucial para prevenir complicaciones a largo plazo, como afectaciones neurológicas y hepáticas<sup>6</sup>.



## CASO CLÍNICO

Varón de 3 meses de vida, con consanguineidad entre progenitores como único antecedente de interés, que es derivado a nuestro hospital por presentar, desde las dos semanas de vida, cuadro clínico caracterizado por numerosas deposiciones líquidas y fallo de medro, sin cuadros infecciosos intercurrentes ni otra clínica acompañante y sin respuesta a inicio de fórmula extensamente hidrolizada de proteínas de leche de vaca.

A su llegada presenta regular estado general con desnutrición grave, escaso panículo adiposo y nalgas "en bolsa de tabaco", destacando analíticamente colesterol total 65 mg/dL (valores normales (VN): 150-170 mg/dL) y triglicéridos 29 mg/dL (VN: 40-90 mg/dL). Se inicia nutrición con fórmula elemental, persistiendo deposiciones diarreicas frecuentes y muy escasa ganancia ponderal a pesar de aporte calórico adecuado, requiriendo uso de sonda nasogástrica (SNG) y de nutrición parenteral (NP) de forma intermitente. Ante la evolución tórpida del cuadro clínico se decide realización de panendoscopia, sin objetivar alteraciones macroscópicas, pero obteniendo resultado positivo por reacciones en cadena de la polimerasa (PCRs) para citomegalovirus (CMV) en las muestras de mucosa gástrica, duodenal y rectal. Ante este hallazgo se inicia tratamiento con valganciclovir, el cual completa durante 30 días objetivando disminución progresiva del número de deposiciones, presentando ganancia ponderal lenta y permitiendo paso a fórmula hidrolizada, retirada de NP e introducción paulatina de alimentación complementaria.

Durante el seguimiento ambulatorio reaparecen las deposiciones diarreicas y presenta nuevamente ganancia ponderal escasa y errática, así como hipocolesterolemia e hipovitaminosis A y E, por lo que se decide nuevo estudio endoscópico. En la endoscopia digestiva alta se objetiva macroscópicamente coloración blanquecina de las vellosidades duodenales y el estudio histológico muestra mucosa duodenal con vacuolización citoplasmática de los enterocitos, siendo estos hallazgos compatibles con tres entidades que provocan malabsorción de grasas: abetalipoproteinemia, hipobetalipoproteinemia y ERC. Ante estos resultados se realiza estudio genético, que confirma el diagnóstico de ERC (mutación en homocigosis patológica: c.109G>A en el gen SAR1B).

Ante el diagnóstico de esta entidad se inicia dieta baja en grasa, se optimizan los aportes de MCT y de vitaminas liposolubles y se inicia seguimiento multidisciplinar debido a la afectación multiorgánica de esta enfermedad. El paciente presenta una evolución favorable, con mejoría analítica en las cifras de vitaminas liposolubles, así como mejoría del desarrollo ponderal y de la clínica digestiva.

A los 5 años del diagnóstico, la hermana del paciente es remitida a nuestro servicio con 6 meses de edad por clínica de deposiciones diarreicas y estancamiento ponderal. Ante los antecedentes familiares, se inicia fórmula con grasa tipo MCT presentando mejoría franca de la clínica, se solicita analítica sanguínea que muestra hipocolesterolemia y déficit de vitaminas liposolubles por lo que se inicia suplementación vitamínica y se solicita estudio genético que confirma la presencia de la misma mutación en el gen SAR1B que el hermano.



*Figura 1: Imagen endoscópica de duodeno, con aspecto blanquecino de la mucosa*

## DISCUSIÓN

La ERC es una enfermedad autosómica recesiva que constituye una causa infrecuente de malabsorción lipídica en la infancia, pero cuya demora diagnóstica puede traer consecuencias graves y, en ocasiones, irreversibles. Este caso clínico pone de relieve la complejidad diagnóstica de esta entidad, así como la importancia de un enfoque sistemático y multidisciplinar en el abordaje de niños con diarrea crónica y desnutrición desde edades tempranas.

El primer paciente presentó desde las primeras semanas de vida un cuadro clínico compatible con malabsorción: diarrea persistente, hipocolesterolemia e hipotrigliceridemia, junto con

signos clínicos de desnutrición grave. La evolución tórpida, a pesar de intervenciones nutricionales adecuadas, llevó a la realización de una panendoscopia inicial que mostró positividad para CMV, lo que motivó un tratamiento antiviral. Aunque se detectó CMV en las biopsias digestivas iniciales, la falta de respuesta sostenida al tratamiento antiviral y los hallazgos posteriores apuntan a que se trató de una infección oportunista secundaria a la desnutrición y la malabsorción. Es conocida la asociación entre desnutrición, malabsorción e infección y, en niños con inmunocompromiso nutricional, el CMV puede colonizar o infectar el tracto digestivo sin ser necesariamente la causa primaria del cuadro clínico. En la literatura se han descrito casos similares, donde el CMV fue inicialmente considerado agente etiológico, pero posteriormente reinterpretado como un hallazgo secundario en pacientes con trastornos congénitos de absorción<sup>7</sup>. La persistencia del cuadro tras la terapia y la reevaluación clínica obligaron a una segunda endoscopia, donde se evidenciaron hallazgos histológicos clave, como la vacuolización citoplasmática de los enterocitos, sugestiva de un trastorno del transporte lipídico.

En nuestro paciente, los hallazgos clínicos y analíticos, como la hipocolesterolemia, la vacuolización de los enterocitos y la malabsorción de grasas, plantearon inicialmente un diagnóstico diferencial con otras hipolipidemias primarias, como la abetalipoproteinemia y la hipobetalipoproteinemia. Estas entidades comparten manifestaciones clínicas similares, aunque difieren en la base genética y en las proteínas implicadas en el transporte lipídico. En el caso de la ERC, como en nuestro paciente, el defecto se localiza en el gen *SAR1B*, que codifica una GTPasa esencial para el transporte de quilomicrones desde el retículo endoplásmico al aparato de Golgi<sup>1,2,3</sup>. La confirmación genética y la histología, que evidenció vacuolización citoplasmática característica, fueron clave para establecer el diagnóstico definitivo<sup>4,5</sup>.

La presentación clínica suele iniciarse en los primeros meses de vida, con síntomas como esteatorrea, distensión abdominal, retraso ponderoestatural y signos de deficiencia de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Las manifestaciones neurológicas (ataxia, nistagmo), hematológicas (anemia, acantocitosis) o esqueléticas, aunque menos frecuentes, pueden aparecer en fases avanzadas o en casos con gran retraso diagnóstico<sup>6,8</sup>. En este caso, el diagnóstico

precoz permitió intervenir antes de que se desarrollaran complicaciones graves.

El estudio genético confirmó la presencia de una mutación patogénica en homocigosis en el gen *SAR1B*. En el contexto de consanguinidad, como en este paciente, debe mantenerse un alto índice de sospecha ante la presencia de entidades autosómicas recesivas poco frecuentes, siendo fundamental la recogida de antecedentes familiares exhaustivos<sup>9</sup>. En este caso, la existencia de dichos antecedentes facilitó una intervención precoz en la hermana del paciente, con rápida mejoría del estado nutricional y de la sintomatología digestiva.

Respecto al tratamiento, este se basa en una dieta estricta baja en grasas de cadena larga, con suplementación con MCT, que se absorben directamente a través del sistema porta sin necesidad de formación de quilomicrones, por lo que fue la opción elegida en ambos pacientes como suplementación nutricional. Asimismo, debe garantizarse una adecuada suplementación de vitaminas liposolubles para prevenir complicaciones neurológicas, visuales, hematológicas y óseas.

Este caso ilustra la importancia de considerar patologías hereditarias raras en contextos de consanguinidad, así como la utilidad de un enfoque multidisciplinar en el manejo de entidades con afectación sistémica, mejorando significativamente la calidad de vida del paciente y familiares. Así mismo, señala el valor de un adecuado asesoramiento genético en casos como este, ya que una vez identificada la mutación del primer hijo, dicho asesoramiento podría haber facilitado un seguimiento específico desde el nacimiento de la hermana, incluso antes de la aparición de síntomas, optimizando así su abordaje clínico precoz.

## REFERENCIAS

- [1] Jones B, Jones EL, Bonney SA, et al. Mutations in a Sar1 GTPase of COPII vesicles are associated with lipid absorption disorders. *Nat Genet.* 2003;34(1):29-31. <https://doi.org/10.1038/ng1143>
- [2] Levy E, Poinot P, Spahis S. Chylomicron retention disease: genetics, biochemistry, and clinical spectrum. *Curr Opin Lipidol.* 2019;30(2):90-97. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000588>
- [3] Orphanet. Enfermedad de retención de quilomicrones. En: [https://www.orphanet/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=ES&Expert=71](https://www.orphanet/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=71) Acceso verificado el 07/05/2025

- [4] Peñafiel-Freire DM, Saloni Gómez N, Ortigosa Pezonaga B, Aznal Sáinz E. Enfermedad por retención de quilomicrones: entidad a considerar. *AnPediatr (Barc)*. 2024;101:296-297. En: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403324001255> Acceso verificado el 07/05/2025
- [5] Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA. Chylomicron Retention Disease. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., eds. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 2022. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1476/> Acceso verificado el 07/05/2025
- [6] Navarro Hermoso A, Valdivielso P. Tratamiento de la quilomicronemia. *Clín Investig Arterioscler*. 2021;33(S2): 75-79. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2021.02.004>
- [7] Alyazidi R, Murthy S, Slyker JA, Gantt S. The potential harm of cytomegalovirus infection in immunocompetent critically ill children. *Front Pediatr*. 2018;6:96. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00096>
- [8] Lozada-Martínez ID, Bolaño-Romero MP, Díaz-González AC, Suarez-Causado A. Consideraciones clínicas de la abetalipoproteinemia: revisión de la literatura. *Arch Med (Manizales)*. 2020;20(2):461-471. <https://doi.org/10.30554/archmed.202.3702.2020>
- [9] GPnotebook. Enfermedad de retención de quilomicrones. Disponible en: <https://gpnotebook.com/es/pages/hematologia/enfermedad-de-retencion-de-quilomicrones> Acceso verificado el 07/05/2025

León Sosa, Celia; Gutiérrez Schiaffino, Guiomar; Leiva Gea, Isabel.

## RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de dos años de edad que es remitida a consulta especializada por aparición reciente de telarquia sin otros signos puberales acompañantes. Durante la valoración clínica se identifica distensión abdominal, y las pruebas complementarias revelan alteraciones hormonales compatibles con hipersecreción estrogénica y elevación de marcadores inflamatorios. El hallazgo de una masa abdominal y los resultados del estudio hormonal orientan hacia una etiología orgánica, lo que motiva una evaluación multidisciplinar y un manejo hospitalario urgente, con diagnóstico final de neoplasia ovárica de tipo germinal. Este caso ilustra la necesidad de realizar una valoración clínica y hormonal completa en casos de desarrollo mamario en niñas menores de la edad habitual para el inicio puberal, que permita descartar causas subyacentes, reservando el diagnóstico de telarquia benigna de la infancia para aquellos casos en los que se excluyan otras patologías.

## Palabras clave

Pubertad precoz, telarquia, tumor ovárico, pediatría.

## INTRODUCCIÓN

La pubertad precoz es la aparición temprana de caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en niñas y los 9 años en niños. Se clasifica en central (dependiente de gonadotropinas) y periférica (independiente de gonadotropinas). La forma central suele ser idiopática, especialmente en niñas, pero también puede deberse a tumores del sistema nervioso central, malformaciones congénitas o secuelas de tratamientos oncológicos. La forma periférica puede originarse por causa ovárica, testicular o suprarrenal. La búsqueda de tumores se convierte en una prioridad, aunque es más frecuente la presencia de lesiones benignas o defectos enzimáticos (como la hiperplasia suprarrenal congénita). La exposición a productos que contienen hormonas sexuales debería ser descartado, así como patologías como el hipotiroidismo periférico en el que el aumento de hormona estimulante de la tiroides (TSH) produce un estímulo gonadal que desencadenaría pubertad precoz.

La pubertad precoz se puede manifestar con telarquia, aceleración del crecimiento y adelanto de edad ósea. El diagnóstico incluye una correcta anamnesis, edad ósea, niveles hormonales y pruebas

de imagen, que incluyen ecografía abdominal y neuroimagen en el caso de pubertad precoz central. El tratamiento busca frenar la maduración sexual y preservar la talla final. Es esencial un enfoque multidisciplinario que contemple los aspectos físicos, emocionales y sociales, así como la orientación a la familia<sup>1,2</sup>.

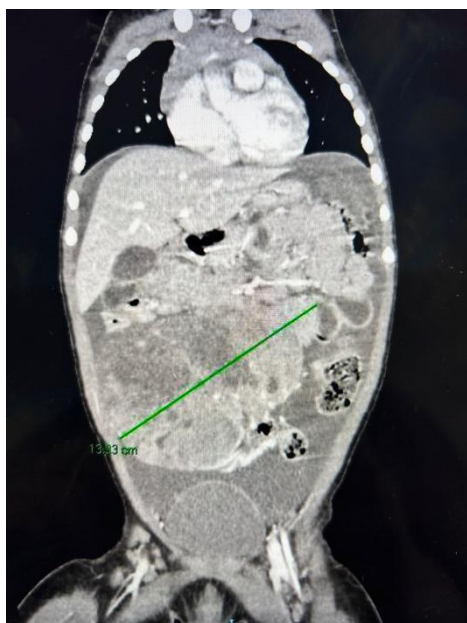
## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente mujer de 2 años y 1 mes de vida que acude a consultas de endocrinología pediátrica derivada desde atención primaria por aparición de botón mamario hace una semana. Como antecedentes personales refieren embarazo controlado sin patología y periodo neonatal y primera infancia sin incidencias reseñables. En cuanto a los antecedentes familiares ambos padres son sanos y no presentaron desarrollo puberal precoz. La paciente tiene dos hermanos de 7 y 11 años sanos.

La paciente había acudido una semana antes a su pediatra por flujo vaginal blanquecino y edema de labios mayores, siendo diagnosticada de oxiuriasis e iniciándose tratamiento con Mebendazol.

Se valora en consulta de endocrinología donde se objetiva en la exploración telarquia bilateral (estadio Tanner S2) sin pubarquia ni axilarquia y llama la atención un abdomen globuloso sin permitir exploración correcta. En ese momento se diagnostica de telarquia precoz y posible pubertad precoz, derivándose a urgencias y solicitando las siguientes pruebas complementarias urgentes:

- Ecografía abdominal que evidencia masa abdominal con ascitis e implantes de probable origen ovárico.
- Se completa estudio con TAC abdominal (Figura 1) con hallazgos compatibles con neoplasia ovárica de tipo germinal.



*Figura 1: TAC abdominal preoperatorio donde se visualiza masa centroabdominal de 13.5 x 7.5 x 9.5 cm de aspecto muy heterogéneo, con múltiples septos y áreas quísticas/necróticas en su interior, compatible con neoplasia ovárica.*

- Analítica sanguínea con marcadores tumorales y ejes hormonales: aumento de lactato deshidrogenasa (LDH) (635 U/L, valores normales (VN): 160-345 U/L), aumento de proteína C reactiva (PCR) (130 mg/L, VN <5 mg/L), función gonadal con aumento de 17 beta estradiol (431 pg/mL, VN <20 pg/mL), hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), andrógenos, gonadotropina coriónica y alfafetoproteína normales.

Ingresa en planta para control del dolor e inicio de tratamiento. Durante las siguientes horas presenta empeoramiento con mayor distensión abdominal y oliguria, así como mal control del dolor, por lo que se consensua con cirugía pediátrica la exéresis tumoral que se realiza en las siguientes 72 horas. Durante la intervención se objetiva rotura preoperatoria del tumor, y se envía muestra de líquido peritoneal con resultado negativo para células metastásicas.

Tras la exéresis del tumor y anexectomía izquierda la paciente presenta metrorragia posiblemente asociada a la privación hormonal que cede de forma espontánea. Presenta buena evolución posterior y permite alta a domicilio.

Se recibe a las dos semanas resultado histológico compatible con tumor de células de la granulosa juvenil en estadio IC2 (limitado a ovario con ruptura preoperatoria). Recibió quimioterapia adyuvante con bleomicina, etopósido y cisplatino completando 4 ciclos con buena tolerancia y encontrándose en la actualidad en remisión completa.

## DISCUSIÓN

La pubertad precoz es una patología que precisa un manejo multidisciplinar por la gran variabilidad de patologías que pueden provocarla. Dentro de las causas orgánicas, los tumores pediátricos representan un grupo clínicamente relevante que debe considerarse, especialmente ante presentaciones atípicas, progresión rápida o signos puberales discordantes<sup>3</sup>.

Entre las causas tumorales de pubertad precoz periférica, los tumores del estroma de los cordones sexuales (SCST), particularmente los tumores de células de la granulosa juvenil, constituyen una entidad bien caracterizada. Aunque infrecuentes, son los más comunes entre los tumores ováricos productores de hormonas en la infancia. Estos tumores pueden presentarse clínicamente con signos de desarrollo puberal isosexual, siendo la telarquia el hallazgo inicial más frecuente. En nuestro caso, una paciente de cuatro años acudió por desarrollo mamario bilateral progresivo de un mes de evolución, sin vello púbico ni sangrado genital, en ausencia de otros signos de activación puberal central o periférica. El carácter aislado del signo y la evolución clínica sin otros hallazgos



clínicos o sistémicos sugerían un proceso localizado y con posible origen hormonal<sup>4</sup>.

Desde el punto de vista hormonal, los tumores de células de la granulosa se caracterizan por la secreción autónoma de estrógenos, lo que produce una inhibición del eje hipotálamo-hipofisario. En esta paciente se documentó un valor de estradiol elevado para la edad, con gonadotropinas basales normales, hallazgos compatibles con una pubertad precoz de origen periférico. La ecografía pélvica permitió identificar una masa sólida unilateral ovárica, orientando el diagnóstico hacia una neoplasia funcional<sup>4</sup>.

Aunque los tumores de células de la granulosa son los responsables más frecuentes de pubertad precoz isosexual en niñas con tumores ováricos, el diagnóstico diferencial debe contemplar diversas entidades tumorales, tanto del sistema nervioso central como de origen gonadal, suprarrenal o extragonadal, que pueden provocar pubertad precoz ya sea central o periférica.

Entre las causas tumorales de pubertad precoz central, el hamartoma hipotalámico es el más característico. Este se manifiesta típicamente con pubertad progresiva y precoz, especialmente en lactantes y preescolares. La activación del eje se objetiva mediante niveles elevados de LH y FSH o una respuesta positiva al test de GnRH, lo cual no ocurrió en nuestra paciente. Además, la ausencia de signos clínicos de progresión rápida o síntomas neurológicos, junto con el perfil hormonal claramente periférico, hicieron improbable esta etiología, por lo que no se consideró necesario realizar resonancia magnética cerebral en este momento. De igual forma, otros tumores del SNC como los gliomas del quiasma óptico, asociados frecuentemente a neurofibromatosis tipo 1, o los astrocitomas hipotalámicos, pueden inducir una pubertad precoz central al afectar el eje hipotálamo-hipofisario. No obstante, en nuestra paciente no existían signos clínicos compatibles con una enfermedad del sistema nervioso central, ni hallazgos cutáneos asociados a neurofibromatosis, descartando de entrada estas posibilidades<sup>5</sup>.

El craneofaringioma, por su localización supraselar, puede inducir una activación transitoria del eje puberal por disfunción hipotalámica, aunque con frecuencia evoluciona posteriormente a insuficiencia hipofisaria. La edad de presentación más tardía y la frecuente asociación con síntomas de hipertensión intracraneal, alteraciones visuales o de crecimiento no se observaban en esta paciente,

ni existía sospecha clínica o hormonal de disfunción hipofisaria, por lo que también se descartó<sup>6</sup>.

Dentro de las causas de pubertad precoz periférica, es importante considerar neoplasias con secreción ectópica de beta de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG), hormona con actividad similar a la LH. Esta puede estimular la producción de testosterona en varones o provocar secreción estrogénica indirecta en niñas, con aparición de signos de pubertad precoz sin activación central. Entre estas, se incluyen los tumores germinales como el coriocarcinoma no gestacional o los teratomas con componente trofoblástico, que pueden localizarse en ovarios, testículos, mediastino o sistema nervioso central. En el caso descrito, se descartó esta etiología por la ausencia de elevación de  $\beta$ -hCG, y por la localización estrictamente ovárica de la masa sin características ecográficas sugestivas de teratoma o tumor mixto germinal<sup>6</sup>.

Otro tumor a considerar es el hepatoblastoma, que puede producir  $\beta$ -hCG y presentarse con pubertad precoz, elevación de testosterona y una masa abdominal palpable. Su diagnóstico se apoya en la elevación concomitante de alfafetoproteína (AFP) y hallazgos en la ecografía abdominal, que en nuestra paciente fueron completamente normales. La ausencia de elevación de AFP y  $\beta$ -hCG, junto con la imagen pélvica compatible con tumor ovárico, permitió descartar esta neoplasia hepática<sup>7</sup>.

Los tumores suprarrenales funcionales, especialmente los adenomas o carcinomas adrenales, pueden secretar andrógenos o estrógenos de forma autónoma, provocando pubertad precoz heterosexual o isosexual según el sexo del paciente y el perfil hormonal dominante. En niñas, los cuadros de virilización con hirsutismo, clitoromegalia y aceleración de la velocidad de crecimiento son típicos, mientras que en casos menos frecuentes pueden predominar signos estrogénicos. En este caso, la paciente no presentó signos de hiperandrogenismo ni aceleración del crecimiento, y el perfil hormonal no mostraba elevación de deshidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S), androstenediona ni cortisol, descartando así una fuente suprarrenal de esteroides sexuales<sup>8</sup>.

Este caso resalta la importancia de una evaluación integral y precoz ante signos aislados de desarrollo puberal en niñas menores de 8 años, especialmente cuando se presentan antes de los tres años. La identificación de telarquia sin otros signos puberales acompañantes no debe subestimarse, ya que puede representar la manifestación inicial de una patología tumoral subyacente. La normalidad de



los niveles de gonadotropinas no descarta una causa orgánica, y la elevación del estradiol junto con marcadores inespecíficos como la LDH deben ser considerados señales de alarma. La detección temprana del tumor de células de la granulosa juvenil permitió en este caso un abordaje quirúrgico oportuno, con resolución clínica y normalización del perfil hormonal tras la intervención. Esto subraya el valor de un enfoque multidisciplinario y de un alto índice de sospecha ante cualquier desviación del desarrollo puberal normal, incluso cuando los hallazgos iniciales sean sutiles o incompletos.

## REFERENCIAS

- [1] Soriano-Guillén, L., & Argente, J. (2011). Pubertad precoz central: aspectos epidemiológicos, etiológicos y diagnóstico-terapéuticos. *An Ped*, 74(5), 336.e1–336.e13. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.11.003>
- [2] Soriano Guillén, L., & Argente, J. (2012). Pubertad precoz periférica: fundamentos clínicos y diagnóstico-terapéuticos. *An Ped*, 76(4), 229.e1–229.e10. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.09.014>
- [3] Alghamdi A. (2023). Precocious Puberty: Types, Pathogenesis and Updated Management. *Cureus*, 15(10), e47485. <https://doi.org/10.7759/cureus.47485>
- [4] Biswas, D., Duggal, N., Lal, R., & Dey, P. (2023). Metastatic juvenile granulosa cell tumor in abdominal wall. *Diagn cytopath*, 51(12), E342–E344. <https://doi.org/10.1002/dc.25221>
5. Dávila, C., Rojas, J., & Bermúdez, V. (s. f.). Pubertad precoz central secundario a hamartoma hipotalámico. En: [https://ve.scielo.org/scielophp?script=sci\\_arttext&pid=S0798-02642014000300002](https://ve.scielo.org/scielophp?script=sci_arttext&pid=S0798-02642014000300002) Acceso verificado el 19/04/2025
6. Stephen, M. D., Zage, P. E., & Waguespack, S. G. (2011). Gonadotropin-dependent precocious puberty: neoplastic causes and endocrine considerations. *Int J Pediatr Endocrinol*, 2011(1), 184502. <https://doi.org/10.1155/2011/184502>
7. Ranganathan, S., Lopez-Terrada, D., & Alaggio, R. (2019). Hepatoblastoma and Pediatric Hepatocellular Carcinoma: An Update. *Pediatric And Developmental Pathology*, 23(2), 79–95. <https://doi.org/10.1177/1093526619875228>
8. Li, J., Chu, R., Chen, Z., Meng, J., Yao, S., Song, K., & Kong, B. (2021). Progress in the management of ovarian granulosa cell tumor: A review. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*, 100(10), 1771–1778. <https://doi.org/bvsspa.idm.oclc.org/10.1111/aogs.14189>
9. Narasimhan, K. L., Samujh, R., Bhansali, A., Marwaha, R. K., Chowdhary, S. K., Radotra, B. D., & Rao, K. L. (2003). Adrenocortical tumors in childhood. *Pediatr Surg Int* 19(6), 432–435. <https://doi.org/10.1007/s00383-002-0727-1>
- [2] [3] [4] Aljassim, N., Alfadhel, M., Nashabat, M., & Eyaid, W. (2020). Clinical presentation of seven patients with

Methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *Mol Genet Metab Rep*, 25, 100644. <https://doi.org/10.1016/j.jymgmr.2020.100644>

[5] Ding, Y., Wang, Q., & Gong, C.-X. (2022). Hydrocephalus presented as the prominent symptom of severe 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency in an infant: A case report. *Med Int*, 2(2), 12. <https://doi.org/10.3892/mi.2022.37>

[6] Landau, Y. E., Heimer, G., Barel, O., Shalva, N., Marek-Yagel, D., Veber, A., Javasky, E., Shilon, A., Nissenkorn, A., Ben-Zeev, B., & Anikster, Y. (2020). Four patients with D-bifunctional protein (DBP) deficiency: Expanding the phenotypic spectrum of a highly variable disease. *Mol Genet Metab Rep*, 25, 100631. <https://doi.org/10.1016/j.jymgmr.2020.100631>

# Vómitos como síntoma de alarma en el paciente pediátrico con dolor abdominal crónico

Jiménez Muñoz, María; Martín Masot, Rafael; Zapata Martínez, Irene

## RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 3 años y 10 meses con regurgitaciones frecuentes en periodo de lactante derivado por dolor abdominal de 1 año de evolución y vómitos, con exploración física y antropometría normal para su edad. En la primera endoscopia digestiva alta (EDA) se objetiva esofagitis grave con estenosis en esófago medio, por lo que se pautan inhibidores de la bomba de protones (IBPs) y suplementos nutricionales. Al no existir mejoría tras tratamiento médico, se realiza dilatación endoscópica neumática en un segundo tiempo, con mejoría clínica breve, por lo que se deriva a cirugía pediátrica para valoración de cirugía antirreflujo. El informe anatomopatológico descarta esofagitis eosinofílica, y el tránsito baritado esofagogastroduodenal muestra estenosis de esófago medio de probable origen péptico, con ausencia de hernia. Es necesario una adecuada sospecha diagnóstica ante síntomas crónicos frecuentes incluso con adecuado estado nutricional, siendo crucial para poder instaurar un tratamiento precoz que minimice la morbilidad inmediata y a largo plazo que pueda generar, como en nuestro caso, una estenosis péptica por enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) prolongado.

## Palabras clave

Dolor abdominal, Disfagia, Enfermedad por reflujo gastroesofágico, Estenosis esofágica

## INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal crónico en Pediatría es una entidad relativamente frecuente, siendo fundamental el diagnóstico diferencial entre causas funcionales y orgánicas<sup>1</sup>. Entre los síntomas de alarma del dolor abdominal crónico se encuentran los vómitos o la disfagia, siendo la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) una de las causas más frecuentes. La esofagogastroduodenoscopia o endoscopia digestiva alta (EDA) con toma de biopsias es el patrón de referencia ante la presencia de síntomas de alarma que hagan sospechar complicaciones de la ERGE<sup>2</sup>.

El presente caso clínico tiene como objetivo destacar aspectos clave en el abordaje del dolor abdominal crónico en edad pediátrica. En primer lugar, subraya la relevancia de identificar síntomas de alarma en la evaluación inicial del paciente. Además, se plantea el diagnóstico diferencial entre esofagitis secundaria a reflujo gastroesofágico

(ERGE) y esofagitis eosinofílica, dos entidades con implicaciones terapéuticas distintas pero que pueden compartir manifestaciones clínicas. Por último, se revisa el manejo diagnóstico y terapéutico adecuado del ERGE en la infancia, especialmente en aquellos casos en los que evoluciona con complicaciones como la estenosis esofágica.

## CASO CLÍNICO

Varón de 3 años y 10 meses sin incidencias perinatales, nacido a término por cesárea indicada por macrosomía. Alimentación con lactancia materna no exclusiva hasta los 6 meses, con regurgitaciones frecuentes con ingesta de leche de vaca y mejoría solo parcial con fórmula extensamente hidrolizada (FEH), descartándose el diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV). En la actualidad, realiza alimentación completa sin síntomas de alergia alimentaria.

Es derivado por su pediatra de Atención Primaria a consulta de Digestivo Pediátrico por historia de un año de evolución de dolor abdominal infraumbilical intermitente de horas de duración que mejora al vomitar, sin relación con alimentos concretos. Además, refiere que la comida "no le pasa", con expulsión del alimento en muchas ocasiones, ingesta frecuente de agua para la deglución y comidas prolongadas. Hábito intestinal estreñido. Niega síndrome constitucional.

A la exploración presenta buen estado general y estado nutricional adecuado: peso 16 kg (p47, -0,08 DE), talla 103 cm (p53, 0,07 DE) e IMC 15,08 kg/m<sup>2</sup> (p41, -0,22 DE) (OMS 2066/2007). El abdomen es blando sin dolor a la palpación, masas ni megalias ni distensión abdominal.

La analítica sanguínea presenta anemia leve microcítica-hipocroma (hemoglobina (Hb) 11,3g/dL (valores normales (VN): 13,0- 17,5)) con ferritina normal, recuento de leucocitos y fórmula leucocitaria normal, incluidos eosinófilos. El análisis de heces evidencia calprotectina elevada (1051,4 µg/g (VN <60)) y antígeno de *Helicobacter pylori* negativo.

Se pauta Macrofol 4000, y ante la presencia de disfagia y vómitos, se solicita EDA, en la cual se objetiva esofagitis grave con mucosa esofágica edematizada y numerosas lesiones ulcerosas fibrinadas junto con estenosis franca en esófago medio (Figura 1). Ante los hallazgos se indica tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) pautados y suplementos nutricionales con fórmula polimérica normocalórica normoproteica. Se completa estudio con tránsito gastroesofágico baritado esofagogastrroduodenal que muestra estenosis esofágica severa en tercio medio-distal de unos 2,3 cm de longitud (disminución del calibre total de 5 cm en esófago medio-distal), asociado a reflujo gastroesofágico (RGE) (probable origen péptico) (Figura 3).

Tras iniciar el tratamiento se programa nueva EDA para valorar mejoría frente a necesidad de dilatación. Aunque existe una mejoría inicial tanto de la disfagia como del dolor abdominal, reaparece a las 2 semanas del tratamiento la disfagia a sólidos con vómitos sin pérdida ponderal acompañante, por lo que se cambia la suplementación a fórmula polimérica hipercalórica normoproteica y se realiza precozmente nueva EDA.

En la segunda EDA se realiza dilatación neumática esofágica y se toman biopsias de esófago medio, con

resultado de mucosa esofágica sin alteraciones histológicas relevantes y ausencia de infiltrado inflamatorio eosinofílico (Figura 2). Se mantiene tratamiento con IBPs, dieta triturada y de fácil masticación y suplementación con fórmula polimérica hipercalórica normoproteica.



Figura 1: Primera EDA: Estenosis esófago medio



Figura 2: Segunda EDA: Aspecto del esófago tras dilatación neumática



Figura 3: Tránsito baritado esofagogastrroduodenal: Estenosis esófago medio-distal severa asociada a RGE

Ante la gravedad del caso y la escasa mejoría con tratamiento médico se decide derivación para valoración por Cirugía Pediátrica para posible funduplicatura de Nissen mientras se mantiene el mismo tratamiento y se programan nuevas sesiones de dilatación.

## DISCUSIÓN

El caso clínico presentado enfatiza la importancia de atender a los signos y síntomas de alarma en el paciente pediátrico con dolor abdominal crónico, de cara al diagnóstico precoz y manejo adecuado de cuadros potencialmente graves.

El dolor abdominal crónico se encuentra entre los motivos de consulta más frecuentes en Digestivo Pediátrico, teniendo una prevalencia estimada del 10%. Se define como aquel dolor abdominal constante o intermitente de duración mínima de 3 meses, que puede ser de causa orgánica o funcional, siendo esta última la etiología más frecuente<sup>1</sup>. Para diferenciar el dolor abdominal orgánico del funcional hay que tener en cuenta la presencia de signos y síntomas de alarma, como la pérdida de peso, la pérdida de sangre gastrointestinal, los vómitos persistentes, la disfagia (estos dos últimos, presentes en el paciente del caso expuesto), la diarrea crónica o la fiebre inexplicable, entre otros<sup>2</sup>. Respecto a las pruebas complementarias, la calprotectina fecal es un parámetro de utilidad en la diferenciación de ambos orígenes<sup>3</sup>, encontrándose elevada en este caso, probablemente por sangrado digestivo crónico oculto.

Como se ha comentado, el paciente presenta síntomas de disfagia, la cual se define como una alteración del proceso de deglución que puede afectar a cualquier estructura del tracto gastrointestinal superior, desde los labios hasta el esfínter esofágico inferior. Es una entidad infrecuente, con una prevalencia estimada del 0,9% de los niños de 3 a 17 años de edad en EE.UU.<sup>4</sup>. Anatómicamente puede clasificarse en disfagia orofaríngea y disfagia esofágica, siendo en ocasiones difícil la distinción entre ambos cuadros, debido a la presentación clínica superpuesta, especialmente en lactantes y niños pequeños<sup>4,5</sup>. Independientemente de la localización, la disfagia puede tener repercusiones importantes en el paciente pediátrico, entre otros, por la incapacidad para alimentarse adecuadamente que puede conllevar un retraso en el crecimiento y problemas nutricionales.

La disfagia esofágica tiene como causa más relevante los trastornos de la mucosa esofágica, siendo la ERGE y la esofagitis eosinofílica las más frecuentes<sup>4</sup>, debiendo considerarse también los trastornos motores esofágicos o gástricos<sup>6</sup>. En el caso presentado se plantea el diagnóstico diferencial fundamental entre ERGE y esofagitis eosinofílica, ya que, en esta última entidad, los lactantes y niños pequeños tienden a presentar síntomas más variados e inespecíficos: síntomas que pueden simular un RGE, como vómitos, dolor abdominal (epigástrico), comer lentamente o ingesta de agua abundante durante las comidas (síntomas presentes en nuestro paciente), dificultades de alimentación o escasa ganancia ponderal<sup>7</sup>. Por ello, se requiere un alto grado de sospecha clínica.

Mientras que el RGE es una entidad frecuente en lactantes y niños pequeños, alcanzando una incidencia máxima del 67% a los 4 meses de edad y disminuyendo al 5% a los 12 meses, la ERGE es un proceso patológico con una incidencia en el paciente pediátrico del 2% al 7%<sup>8</sup>. En esta afección, la frecuencia e intensidad del reflujo superan los factores protectores de la mucosa, como la competencia de la barrera antirreflujo (siendo la incompetencia del esfínter esofágico inferior el factor implicado más frecuente), el vaciamiento esofágico y la resistencia de la mucosa. Da lugar a una sintomatología significativa, asociando repercusión sobre la calidad de vida y/o complicaciones, que pueden manifestarse con dolor torácico o epigástrico, vómitos hemáticos, disfagia u odinofagia. Estos síntomas de alarma obligarían a descartar complicaciones, como esofagitis, esófago de Barrett o estenosis esofágica, sin olvidar un abordaje dietético-médico adecuado, mientras se obtiene el diagnóstico<sup>9</sup>. En casos como el del paciente que se presenta, el estado nutricional conservado de forma adecuada puede conllevar un retraso diagnóstico, con el mayor riesgo de desarrollo de complicaciones. La estenosis esofágica que se produce tras una ERGE prolongada, conocida como estenosis péptica, puede identificarse hasta en el 15% de los niños con ERGE y es causa de morbilidad inmediata y a largo plazo<sup>8</sup>.

Por último, cabe destacar que, en el lactante pequeño, los vómitos crónicos deben ser evaluados dentro de un enfoque amplio de diagnóstico diferencial, en el que también debe considerarse la APLV. Esta entidad, especialmente en su forma no mediada por IgE, puede manifestarse como una enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca, cursando con vómitos, rechazo alimentario, alteraciones del ritmo intestinal o incluso afectación

del estado nutricional. En este contexto, la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) <sup>10</sup> recomienda considerar la realización de una prueba empírica con FEH durante dos a cuatro semanas en lactantes con sospecha de ERGE, antes de iniciar un tratamiento farmacológico. Esta estrategia permite diferenciar clínicamente entre ERGE y una APLV que simula su presentación, evitando así tratamientos innecesarios y facilitando una intervención dietética precoz y eficaz. En el paciente presentado no hubo mejoría tras la exclusión de la proteína ni empeoramiento tras la provocación con la misma, descartándose el diagnóstico de esta entidad.

En cuanto a los métodos diagnósticos, los grupos de trabajo de la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) y ESPGHAN proponen emplear la esofagogastroduodenoscopia con toma de biopsias para evaluar las complicaciones de la ERGE, en caso de que se sospeche enfermedad subyacente de la mucosa, o antes de intensificar el tratamiento<sup>10</sup>, empleándose el tránsito baritado esofagogastroduodenal para excluir anomalías anatómicas, descartándose en nuestro caso componente de hernia hiatal u otras malformaciones asociadas.

Respecto al tratamiento de la estenosis esofágica, incluye tratamiento antiácido máximo en combinación con dilatación endoscópica con balón, que en casos de estenosis esofágica benigna es un procedimiento seguro y eficaz en niños<sup>8</sup>. En el supuesto de síntomas persistentes o recurrentes tras la dilatación se recurre a cirugía antirreflujo y, en raras circunstancias, a la resección de la estenosis y la sustitución esofágica. En este caso, dada la recurrencia precoz de la sintomatología, queda pendiente de valoración quirúrgica, manteniéndose tratamiento antiácido y soporte nutricional adecuado, de cara a intentar disminuir la sintomatología y mantener un adecuado estado nutricional.

Se concluye que la presencia de vómitos o disfagia esofágica en un paciente con dolor abdominal crónico obliga a descartar ERGE con complicaciones como estenosis péptica. Su adecuado enfoque diagnóstico y manejo nutricional y terapéutico es crucial para minimizar sus consecuencias a corto y largo plazo en el paciente pediátrico.

## REFERENCIAS

- [1] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain, & North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition (2005). Chronic abdominal pain in children. *Pediatr*. 115(3): e370–e381. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2523>
- [2] Serra Font S. (2024). Evaluación del dolor abdominal crónico en Pediatría. *Pediatr Integral XXVIII* (8): 486–492. URL: <https://goo.su/1hiw9z>. Acceso verificado el 18/04/25
- [3] Koninckx CR, Donat E, Benninga MA, Broekaert IJ, Gottrand F, Kolho KL, et al (2021). The use of fecal calprotectin testing in paediatric disorders: a position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Gastroenterology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 72: 617–40. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003046>
- [4] Lanzoni G, Sembenini C, Gastaldo S, Leonardi L, Bentivoglio VP, Faggian G, et al (2022). Esophageal Dysphagia in Children: State of the Art and Proposal for a Symptom-Based Diagnostic Approach. *Front Pediatr*. 10: 1–12. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.885308>
- [5] Pinillos Pisón S, de los Santos Mercedes MM, & García Ezquerro R. (2023). Disfagia orofaríngea en la edad pediátrica. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 1: 237–251. URL: <https://www.aeped.es/protocolos/>. Acceso verificado el 17/04/25
- [6] Gutiérrez Junquera C., García Puig R., Fernández Fernández S. (2023). Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1:41–52. URL: <https://www.aeped.es/protocolos/>. Acceso verificado el 17/04/25
- [7] Amil-Dias J, Oliva S, Papadopoulou A, Thomson M, Gutiérrez-Junquera C, Kalach N, et al (2024). Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children: An update from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 79(2):394–437. <https://doi.org/10.1002/jpn.312188>
- [8] Pearson EG, Downey EC, Barnhart DC, Scaife ER, Rollins MD, Black RE, et al (2010). Reflux esophageal stricture—a review of 30 years' experience in children. *J Pediatr Surg*. 45: 2356–2360. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.08.033>
- [9] Carabaño Aguado I, Armas Ramos H, Ortigosa Castillo L. (2023). Reflujo gastroesofágico y esofagitis en niños. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 1:15–25. En <https://www.aeped.es/protocolos/> (acceso verificado el 18/04/25)
- [10] Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Di Lorenzo C, Gottrand F, et al (2019). Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of NASPGHAN and ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 66(3): 516–554. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001889>



# Crisis febril como primer signo de encefalopatía epiléptica grave: un reto diagnóstico y terapéutico

Perera Gregorio, Ana; Jiménez Prados, Alejandro Antonio; Vera Medialdea, Rafael.

## RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una lactante de cuatro meses de edad, previamente sana, cuyo primer episodio convulsivo focal en contexto febril constituye el inicio de una evolución neurológica compleja, progresando hacia una encefalopatía epiléptica severa. A lo largo del seguimiento, la paciente desarrolla crisis múltiples, tanto febriles como afebriles, algunas en forma de estatus epiléptico, con escasa respuesta a la politerapia antiepiléptica, configurando un cuadro de epilepsia farmacorresistente compatible con el síndrome de Dravet (SD), posteriormente confirmado mediante estudio genético con hallazgo de una variante patogénica en el gen SCN1A. El caso permite revisar aspectos clave en el diagnóstico temprano de epilepsias genéticas, el abordaje terapéutico escalonado en formas refractarias y las importantes repercusiones funcionales, cognitivas y conductuales asociadas.

## Palabras clave

Síndrome de Dravet, Epilepsia farmacorresistente, Encefalopatía epiléptica, SCN1A.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Dravet (SD), también conocido como epilepsia mioclónica severa de la infancia, es una encefalopatía epiléptica de inicio temprano caracterizada por múltiples crisis refractarias al tratamiento y un deterioro progresivo del desarrollo neurológico. Se trata de una entidad rara, con una incidencia estimada de 1 por cada 15.700 a 40.000 nacidos vivos<sup>1</sup>, que generalmente se manifiesta durante el primer año de vida en niños previamente sanos.

La etiología del SD es predominantemente genética. En más del 80% de los casos se identifica una variante patogénica en el gen *SCN1A*, que codifica una subunidad de los canales de sodio dependientes de voltaje expresados principalmente en interneuronas inhibitorias GABAérgicas<sup>2</sup>. Estas mutaciones, en su mayoría de novo, producen una disfunción en la inhibición neuronal que favorece la hiperexcitabilidad cortical y la generación de crisis epilépticas.

Desde el punto de vista clínico, el SD se caracteriza inicialmente por crisis febriles prolongadas y

hemiclónicas, que posteriormente evolucionan a crisis tónico-clónicas generalizadas, mioclónicas, ausencias atípicas y crisis focales, muchas de ellas desencadenadas por fiebre o estímulos externos como la luz o los cambios de temperatura<sup>3</sup>. Con el tiempo, la epilepsia se vuelve farmacorresistente, y se asocia a trastornos cognitivos, alteraciones del lenguaje, afectación motora progresiva, trastornos del espectro autista y conductas desafiantes<sup>4</sup>.

El diagnóstico se basa en criterios clínicos apoyados por hallazgos en el electroencefalograma, que pueden incluir lentificación de la actividad de base y descargas paroxísticas focales o generalizadas. La resonancia magnética (RM) suele ser normal en fases iniciales. La confirmación diagnóstica se obtiene mediante estudio genético, identificando variantes patogénicas en *SCN1A* u otros genes implicados en canalopatías<sup>5</sup>.

El manejo del SD es complejo, dada su alta resistencia a los antiepilépticos convencionales. Se recomienda evitar fármacos bloqueadores de canales de sodio, como carbamazepina o lamotrigina, por su potencial agravamiento de las crisis. El tratamiento de elección incluye



combinaciones de ácido valproico, clobazam y estiripentol. En los últimos años, se han aprobado nuevas terapias como la fenfluramina y el cannabidiol, que han demostrado eficacia en la reducción de la frecuencia y severidad de las crisis<sup>6</sup>. El enfoque terapéutico debe ser multidisciplinar, incorporando soporte neuropsicológico, rehabilitación motora y programas de estimulación precoz.

## CASO CLÍNICO

Lactante mujer de 4 meses de edad que consulta en servicio de urgencias tras presentar en domicilio un episodio clónico focal en la mano izquierda de segundos de duración y con cese espontáneo, seguido de hipotonía en dicho miembro. Antecedentes perinatales sin incidencias: gestación a término, parto eutócico, peso y perímetro cefálico adecuados, sin complicaciones neonatales ni retraso en el desarrollo psicomotor hasta el momento. Había presentado una bronquiolitis por virus respiratorio sincitial con ingreso hospitalario el mes previo.

Durante la estancia en urgencias, se constata temperatura axilar de 38,5°C y en la exploración neurológica destaca hipotonía persistente del miembro superior izquierdo, solicitándose estudio analítico básico. En el transcurso de la extracción sanguínea, presenta una crisis comicial generalizada con movimientos clónicos en las cuatro extremidades, de siete minutos de duración, que cede tras diazepam rectal. Se procede a ingreso hospitalario para ampliar estudio, recibándose análisis de sangre, ecografía transfontanelar, RM cerebral y electroencefalograma (EEG) en vigilia dentro de la normalidad para la edad, aunque este último presenta ondas lentas bitemporales inespecíficas. Durante el ingreso inicia deposiciones diarreicas y se solicitan antígenos virales en heces, con resultado positivo para infección por rotavirus. Tras 24 horas afebril y sin nuevos episodios es dada de alta sin tratamiento, presentando a los pocos días una nueva crisis focal clónica en miembro superior izquierdo, iniciándose tratamiento con levetiracetam.

A los 6 meses de edad, en contexto febril postvacunal, desarrolla un episodio prolongado de crisis hemicorporal tónico-clónica izquierda, con componente asincrónico sobreañadido en miembro inferior derecho, con una duración estimada de 45 minutos pese a la administración de diazepam intravenoso. Un nuevo EEG muestra discreta lentificación de la actividad de base en vértex, sin hallazgos epileptiformes.

Ante sospecha de SD, se añade al tratamiento ácido valproico y se solicita estudio genético, identificándose una variante patogénica de cambio en el marco de lectura (*frameshift*) en heterocigosis localizada en el exón 11 del gen *SCN1A*, descrita como NM\_001165963.4:c.1902\_1903dupGT (p.Phe635Cysfs\*37).

Durante los meses posteriores, la paciente presenta crisis epilépticas recurrentes, tanto focales clónicas como generalizadas tónico-clónicas, predominantemente en contexto febril, algunas de ellas en forma de estatus epiléptico. Ante la falta de control, se introducen progresivamente nuevos fármacos, incluyendo topiramato y clobazam, así como pautas de inmunoglobulinas intravenosas, sin lograr mejoría clínica significativa. En el seguimiento neurológico se objetiva un retraso en la adquisición del lenguaje, con escasa producción verbal a los dos años, y un trastorno motor caracterizado por marcha atáxica de curso progresivo.

A los cuatro años de edad, presenta mioclonías palpebrales e inicia crisis de ausencia, por lo que se añade estiripentol al tratamiento junto a carnitina como coadyuvante. En este momento, el EEG muestra lentificación moderada de la actividad basal, así como paroxismos focales parieto-temporales posteriores bilaterales de predominio derecho.

A los nueve años de edad se documentan crisis reflejas ante cambios térmicos y estímulos visuales complejos, como patrones de rayas y cuadros. A los once años, tras un periodo máximo libre de crisis de cuatro meses, se produce un repunte de crisis tónico-clónicas generalizadas, mayoritariamente nocturnas y afebriles, añadiéndose al tratamiento de base fenfluramina, con mejoría parcial.

Actualmente, la paciente se encuentra en tratamiento con ácido valproico, clobazam, estiripentol, fenfluramina y carnitina. Persiste epilepsia farmacorresistente con crisis mensuales. Presenta discapacidad intelectual con afectación del lenguaje y del aprendizaje, trastorno negativista-desafiante y alteraciones motoras de tipo atáxico con importante disfunción en la coordinación y el equilibrio.

## DISCUSIÓN

El caso clínico descrito ejemplifica una forma clásica y grave del SD, una encefalopatía epiléptica de inicio temprano caracterizada por su elevada morbilidad y evolución neurológica

progresiva. La paciente presentó su primera crisis focal febril a los 4 meses de edad, una manifestación inicial típica del SD, en el que las crisis convulsivas febriles, hemiclónicas o generalizadas, suelen presentarse en el primer año de vida<sup>7</sup>.

La evolución posterior, con crisis epilépticas multifocales y tónico-clónicas generalizadas de difícil control, se alinea con la trayectoria habitual del SD, marcada por farmacoresistencia y deterioro neurológico progresivo<sup>8</sup>. Inicialmente, los EEG pueden ser normales, como se observó en esta paciente. Sin embargo, con la progresión del síndrome, suelen desarrollarse anomalías como lentificación de la actividad de base, descargas epileptiformes multifocales y, en estadios más avanzados, focalidad paroxística bilateral<sup>9</sup>. En este caso, la evolución electroencefalográfica confirmó dicha progresión, lo que respalda el valor del seguimiento EEG sistemático en estos pacientes.

El diagnóstico genético de una variante patogénica en el gen *SCN1A* confirmó la sospecha clínica. Se estima que hasta el 80% de los casos de SD están asociados con variantes en este gen<sup>2</sup>. La introducción de técnicas de secuenciación de nueva generación ha facilitado el diagnóstico temprano y ha permitido identificar variantes adicionales en genes relacionados, lo que puede tener implicaciones pronósticas y terapéuticas<sup>10</sup>.

La resistencia al tratamiento farmacológico constituye uno de los mayores retos del SD. Fármacos convencionales como el valproato, el topiramato o el clobazam son habitualmente utilizados, aunque no siempre logran un control adecuado<sup>11</sup>. En los últimos años, la introducción de terapias específicas como estiripentol, cannabidiol y fenfluramina ha representado un avance significativo. Estudios clínicos han demostrado una reducción significativa en la frecuencia de crisis con fenfluramina y cannabidiol, especialmente cuando se utilizan en combinación con otros antiepilépticos<sup>6,12</sup>. En nuestra paciente, la introducción de fenfluramina logró una reducción parcial de las crisis tras múltiples fracasos terapéuticos.

Una particularidad de este caso fue la utilización de inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) como intento terapéutico. Aunque en epilepsias refractarias de posible etiología autoinmune las IGIV pueden considerarse, su eficacia en el SD es cuestionable. Revisiones recientes han señalado que no existen evidencias que respalden su uso sistemático en este síndrome, limitando su

indicación a contextos excepcionalmente seleccionados<sup>13,14</sup>. En nuestra paciente, la administración de IGIV no tuvo impacto clínico, en concordancia con estos hallazgos.

El impacto funcional y cognitivo del SD es profundo. Esta paciente presentó un retraso global del desarrollo, con afectación del lenguaje, ataxia progresiva y alteraciones conductuales, hallazgos bien documentados en la literatura<sup>8</sup>. Este deterioro se asocia tanto con la elevada carga ictal acumulada como con la alteración genética de base, lo que subraya la necesidad de estrategias terapéuticas integrales que incluyan no solo el tratamiento antiepiléptico, sino también programas de estimulación precoz, rehabilitación motora y apoyo psicopedagógico<sup>7</sup>.

En conclusión, este caso pone de manifiesto la complejidad clínica del SD, la importancia del diagnóstico genético precoz y la necesidad de un enfoque multidisciplinar que aborde tanto el control de las crisis como el impacto global en el desarrollo y la calidad de vida del paciente.

## REFERENCIAS

- [1] Wu, Y. W., Sullivan, J., McDaniel, S. S., Meisler, M. H., Walsh, E. M., Li, S. X., et al. (2015). Incidence of Dravet Syndrome in a US Population. *Pediatrics*, 136(5), e1310–e1315. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1807>
- [2] Depienne, C., & Nava, C. (2021). Genetics of epilepsy syndromes: A review. *Curr Opin Neurol*, 34(2), 213–222. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000901>
- [3] Wirrell, E. C., Laux, L., Donner, E. J., Jette, N., Knupp, K., Meskis, M. A., ... & Sullivan, J. (2017). Optimizing the diagnosis and management of Dravet syndrome: recommendations from a North American consensus panel. *Pediatr Neurol*, 68, 18–34.e3. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.09.007>
- [4] Dravet, C., Oguni, H., Guerrini, R., & Scheffer, I. E. (2012). Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy). In R. Guerrini (Ed.), *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* (5th ed., pp. 123–135). John Libbey Eurotext.
- [5] Scheffer, I. E., Zhang, Y. H., Jansen, F. E., & Dibbens, L. M. (2017). Dravet syndrome or genetic (generalized) epilepsy with febrile seizures plus? *Brain & Development*, 39(10), 666–673. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.06.003>
- [6] Nabbout, R., Mistry, A., Zuberi, S. M., Villeneuve, N., Gil-Nagel, A., Sanchez-Carpintero, R., ... Lagae, L. (2020). Fenfluramine for treatment-resistant seizures in Dravet syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 394(10216), 2243–2254. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32500-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32500-0)

- [7]Wirrell, E. C., Laux, L., Donner, E. J., Jette, N., Knupp, K., Meskis, M. A., ... & Sullivan, J. (2017). Optimizing the diagnosis and management of Dravet syndrome: recommendations from a North American consensus panel. *Pediatric Neurology*, 68, 18–34.e3. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.09.007>
- [8]Brunklaus, A., & Zuberi, S. M. (2021). Dravet syndrome—From patient to gene and back again. *J Epilepsia*, 62(10), 2151–2163. <https://doi.org/10.1111/epi.17017>
- [9]Shmueli, S., Sisodiya, S. M., Gunning, B., & Cross, J. H. (2020). EEG findings in Dravet syndrome: A review. *J Epilepsy Res*, 162, 106317. <https://doi.org/10.1016/j.jepilepsyres.2020.106317>
- [10]Hirose, S. (2022). A practical approach to genetic testing in epilepsy. *J Epilepsia Open*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.1002/epi4.12557>
- [11]Chiron, C. (2020). Current therapeutic options in Dravet syndrome. *Dev Med Child Neurol*, 62(S3), 30–33. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14427>
- [12]Lagae, L., Sullivan, J., Knupp, K., Laux, L., Polster, T., Nikanorova, M., ... Devinsky, O. (2020). Fenfluramine hydrochloride for the treatment of seizures in Dravet syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 394(10216), 2243–2254. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32500-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32500-0)
- [12]Abou-Khalil, B., Ge Q., Desai, P., & McNally, M. A. (2019). Intravenous immunoglobulin therapy in drug-resistant epilepsy: A review of the evidence. *Seizure*, 70, 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.06.016>
- [14]Kim, T. J., Lee, S. T., & Jung, K. H. (2022). Immunomodulatory treatments in autoimmune epilepsy: When and how? *Curr Opin Neurol*, 35(2), 174–180. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001030>

## Cuando la piel habla: exantema vesículo-ampolloso como desafío diagnóstico

Rueda Trigo, Laura; Carazo Gallego, Begoña, Llamas Carmona, Jose Antonio.

### RESUMEN

Los exantemas vesículo- ampollosos suponen un reto diagnóstico en pediatría. Es fundamental distinguir los distintos síndromes que producen estos exantemas, tales como, el Síndrome de Steven-Jhonson (SJS), eritema multiforme (EM) o entidades más recientes como la Erupción Mucocutánea Reactiva por Infección (RIME). Presentamos el caso de un lactante de dieciocho meses sin antecedentes de interés, que ingresa en planta de hospitalización por erupción mucocutánea vesículo-ampollosa generalizada de 24 horas de evolución, afectación palmo-plantar y mucositis oral. En el estudio etiológico se objetivó coinfección por múltiples virus respiratorios además de serología positiva para *Mycoplasma pneumoniae*. La biopsia cutánea confirmó dermatitis de interfase. El manejo combinó antibioterapia, corticoterapia sistémica e inmunoglobulinas endovenosas con respuesta favorable. Este caso refleja el amplio diagnostico diferencial de los exantemas ampollosos, así como los cambios en la terminología tras la inclusión de nuevas entidades como el RIME.

### Palabras clave

Eritema multiforme, pediatría, RIME, exantema ampolloso

### INTRODUCCIÓN

Los exantemas vesículo-ampollosos en pediatría representan un reto diagnóstico por su diversa etiología y solapamiento clínico entre entidades infecciosas, autoinmunes y farmacológicas. Estudios recientes demuestran que hasta el 80% de estos casos en población pediátrica tienen origen viral, siendo los enterovirus (Coxsackie A6/16, virus ECHO), herpesvirus (virus herpes simple (VHS), virus varicela zoster (VVZ) y adenovirus los principales agentes implicados<sup>1</sup>. Éstos pueden causar desde exantemas leves hasta cuadros graves con afectación mucocutánea extensa, donde diferenciar síndromes reactivos de toxicodermias es crucial.

La evolución en la terminología de los exantemas de etiología infecciosa refleja los avances en su comprensión fisiopatológica. En los últimos años, el término erupción mucocutánea reactiva por infección ó RIME ha surgido para describir exantemas mucocutáneos de etiología infecciosa. Su

descripción inicial en 2021<sup>2</sup> buscó resolver las limitaciones de las clasificaciones tradicionales como eritema multiforme (EM<sup>3</sup>) o el Síndrome de Steven- Jhonson (SJS)<sup>4</sup> o exantemas asociados a *Mycoplasma pneumoniae*, denominados como EMIM (Eritema Multiforme por *Mycoplasma*), síndrome de Fuchs o MIRM (*Mycoplasma-Induced Rash and Mucositis*)<sup>4,5</sup>. La descripción de patrones clínicos similares al EMIM/MIRM desencadenados por etiologías diferentes a *Mycoplasma*, especialmente por virus como adenovirus, enterovirus e incluso SARS-CoV-2, ha causado la inclusión de RIME<sup>2,6</sup> como entidad reciente que engloba cuadros similares a EMIM pero producidos por infecciones diferentes a *Mycoplasma*.

El diagnóstico diferencial entre estas entidades supone un reto diagnóstico dada su superposición fenotípica con implicaciones terapéuticas y pronósticas.

Presentamos así un caso paradigmático de exantema vesículo-ampolloso multifactorial en un

lactante con coinfección por múltiples virus y serología positiva para *Mycoplasma pneumoniae*.

## CASO CLÍNICO

Ingresa en planta de hospitalización lactante varón de 18 meses por lesiones cutáneas vesiculo-ampollosas pruriginosas de aparición en las últimas 24 horas. El exantema se inició en región cervical con rápida diseminación posterior. Asociaba síntomas catarrales de tres días de evolución con ausencia de fiebre. El paciente no presentaba antecedentes personales ni familiares de interés. Su calendario vacunal era completo, no referían alergia medicamentosa o alimentaria, ni haber recibido fármacos en las 4 semanas previas al cuadro actual.

A la exploración física al ingreso se encontraba consciente y reactivo, con afectación cutánea predominante en áreas acrales y zonas de flexura. Se objetivaron múltiples vesículas tensas serosas, de 1-1.5 cm de diámetro, rodeadas de un halo eritematoso, en palmas, plantas, región anal y dorsal (Figura 1). Las lesiones más antiguas presentaban collarete descamativo característico.



Figura 1. Lesiones vesiculo-ampollosas en espalda el día del ingreso

La mucosa oral presentaba aftas dolorosas en tercio posterior faríngeo y queilitis. No se evidenció

afectación ocular, genital ni signo de Nikolsky. El resto de la exploración por aparatos era normal.

En las pruebas complementarias realizadas al ingreso se observa leucocitos de 11.480/mm<sup>3</sup> (valores normales (VN): 4000/mm<sup>3</sup> – 11.500/mm<sup>3</sup>) con predominio de neutrófilos (78%) y elevación leve de proteína C reactiva (PCR) de 13 mg/L (VN < 4 mg/L) y velocidad de sedimentación globular (VSG) de 28 mm/h (VN: 0 – 15 mm/h), por lo que se inicia tratamiento antibiótico con cefazolina intravenosa. En las primeras 24 horas tras el ingreso presenta empeoramiento con extensión de las lesiones ampollosas e inicio de fiebre. Se realizó estudio molecular en aspirado nasofaríngeo (BioFilm Biofire®) detectándose adenovirus, rinovirus, enterovirus, coronavirus NL63 y parainfluenza tipos 1 y 3 sin detectarse *Mycoplasma pneumoniae*. Sin embargo, la serología para *Mycoplasma pneumoniae* resultó positiva (IgM índice 1.8 (siendo positivo valores >1) IgG negativo), mientras que los cultivos bacterianos y las cargas virales para VHS 1 y 2, virus de Epstein-Barr (EBV) y citomegalovirus (CMV) en sangre fueron negativas.

Ante dicho empeoramiento inicial se inició metilprednisolona (1 mg/kg/día) e inmunoglobulinas endovenosas (1 g/kg/dosis durante 2 días) y se mantuvo antibioterapia intravenosa, con mejoría clínica posterior permitiendo el paso a prednisolona oral al quinto día de ingreso.

Tras la suspensión de la medicación intravenosa se produjo un empeoramiento del cuadro con reaparición de las lesiones a las 48 horas predominantemente acrales (Figura 2), con un patrón de lesiones en "diana" atípicas caracterizadas por anillos concéntricos asimétricos con centro violáceo o vesiculoso, de tamaño y contorno irregular, incluso fusionándose entre sí. En el control analítico se observó un aumento de reactantes de fase aguda con PCR 67 mg/L (VN < 4 mg/L), iniciando nuevamente tratamiento con corticoides sistémicos intravenosos y cefadroxilo oral, con respuesta favorable. Se realizó biopsia cutánea de una de las lesiones que confirmó la presencia de dermatitis de interfase, infiltrado neutrofílico y necrosis epidérmica superficial. Ante los hallazgos histopatológicos y la relación con etiología infecciosa viral y bacteriana, junto con la afectación de mucosas, el paciente fue finalmente catalogado como RIME.





Figura 2: Lesiones vesículo-ampollosas "en diana" atípica en brazo y flictenas confluentes en pie -día +5 de ingreso-.

Tras diez días de ingreso, se dio de alta a domicilio con prednisolona oral y mupirocina tópica en las lesiones más exudativas. Se siguió en consultas externas de dermatología e infectología pediátrica.

Durante su seguimiento, presentó nuevo empeoramiento de las lesiones al descender dosis

de corticoides orales, que se resolvió al aumentar nuevamente la dosis a 1 mg/kg al día. Tras ello, se objetivó mejoría progresiva permitiendo el descenso de los esteroides y su retirada tras 28 días de tratamiento.

En las revisiones posteriores no volvió a presentar recaída tras dos meses de seguimiento pudiendo ser dado de alta.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico diferencial de las erupciones mucocutáneas vesículo-ampollosas en edad pediátrica continúa representando un desafío clínico, especialmente con la reciente descripción de nuevas entidades como el RIME. Nuestro caso ilustra la complejidad diagnóstica de estos cuadros y la importancia de realizar un abordaje preciso para el posterior manejo terapéutico.

Los diferentes cuadros ampollosos asociados a infecciones son difíciles de diferenciar entre sí. Sin embargo, tienen particularidades clínicas y etiológicas, resumidas en la tabla 1.

Tabla 1. Resumen criterios diferenciales entre EM<sup>2,9</sup>, SJS<sup>4,9,10,11</sup>, MIRM<sup>4,5</sup> y RIME<sup>2,6,7</sup>.

|      | Etiología                                                 | Afectación piel                                                                                                                          | Afectación mucosa       | Anatomía patológica típica                                                                                                        | Pronóstico                                  |
|------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| EM   | Infecciones (VHS, más común), fármacos                    | Pocas lesiones, típicas en diana                                                                                                         | Ausente o leve          | Dermatitis de interfase con infiltrado con infiltrado linfocítico perivascular; queratinocitos apoptóticos. No necrosis completa. | Autolimitado                                |
| SJS  | Fármacos (85%)<br>Infecciones                             | Variable, ampollas flácidas, Signo de Nikolsky +.<br>*Si <10% piel afecta: SJS<br>*Si >10% piel afecta: necrosis epidérmica tóxica (NET) | Oral > ocular y genital | Necrosis epidérmica completa con desprendimiento dermo-epidérmico. Apoptosis masiva de queratinocitos                             | Grave. Mortalidad 5-10%                     |
| MIRM | M. Pneumoniae                                             | Variable, normalmente <10% superficie total                                                                                              | Oral > ocular y genital | Dermatitis de interfase con infiltrado neutrofílico y linfocítico. No necrosis completa.                                          | Generalmente autolimitado. Mortalidad <1-3% |
| RIME | Infecciones virales o bacterianas (incluye M. Pneumoniae) | Variable Lesiones polimorfas (dianas atípicas)                                                                                           | Oral (95%) > genital    | Similar a MIRM: Dermatitis de interfase con infiltrado neutrofílico y linfocítico. No necrosis completa.                          | Generalmente autolimitado. Mortalidad <1-3% |



El EM clásico, tradicionalmente asociado al VHS, se caracteriza por la aparición de lesiones "en diana" típicas con tres zonas concéntricas, presentando una afectación mucosa mínima o ausente y un curso clínico autolimitado<sup>3</sup>. En contraste, nuestro paciente mostraba mucositis oral moderada, lesiones vesiculo-ampollosas acrales y ausencia de lesiones en diana clásicas, lo que hacía poco probable un EM clásico<sup>2,6,7</sup>.

El SJS es la entidad más grave y está asociada principalmente a fármacos, aunque también se ha relacionado con etiología infecciosa<sup>4,8</sup>. Se caracteriza por una mucositis grave, así como lesiones de despegamiento epidérmico que se correlaciona histopatológicamente con una necrosis completa, hallazgos ausentes en nuestro paciente. Esta distinción resulta fundamental pues la necrosis epidérmica completa se correlaciona con mayor gravedad y peor pronóstico<sup>9,10,11</sup>.

El RIME y su variante EMIM/MIRM se definen por un conjunto de hallazgos clínicos e histopatológicos distintivos. Desde el punto de vista etiológico, destaca por presentar un desencadenante infeccioso, principalmente *Mycoplasma pneumoniae* en el caso del EMIM/MIRM y una etiología infecciosa diversa, incluyendo infecciones virales, en el caso de RIME<sup>2,6,12,13</sup>. Además, suele acompañarse de una afectación mucosa moderada/severa, describiéndose mucositis típicamente oral en el 95% de los casos y menor afectación cutánea comparado con el SJS<sup>4,9</sup>. En cuanto al patrón cutáneo, encontramos lesiones polimorfas en "dianas atípicas" y ampollas acrales<sup>2,6</sup>. Histopatológicamente, esta entidad se caracteriza por un patrón de dermatitis de interfase sin necrosis epidérmica completa, que se correlaciona con su mejor pronóstico, comparado con el SJS<sup>2,11</sup>. Se estima que el 30% de los casos etiquetados inicialmente como SJS en pediatría corresponden en realidad a RIME<sup>8</sup>, por lo que este solapamiento obliga a reconsiderar los criterios diagnósticos tradicionales.

El diagnóstico de RIME en nuestro paciente se estableció por diferentes criterios. Desde la perspectiva etiológica, la coinfección de *Mycoplasma* y múltiples virus respiratorios proporcionó un sustento microbiológico clave. Los hallazgos clínicos más relevantes incluyeron la presencia de mucositis oral moderada-severa junto con lesiones en dianas atípicas, patrones distintivos que permitieron diferenciarlo del EM clásico<sup>2,3,7</sup>. El estudio histopatológico reveló un patrón de dermatitis de interfase con infiltrado

linfoneutrofílico perivascular (compatible con la fisiopatología infecciosa), junto con ausencia de necrosis epidérmica completa, criterio fundamental para excluir un SJS. Esta correlación clínico-patológica apoyó el diagnóstico de RIME, resaltando la necesidad de un enfoque integral para el diagnóstico diferencial.

El manejo terapéutico del paciente se basó en pautas actuales para el tratamiento de RIME/MIRM, aunque cabe destacar que no existe un protocolo estandarizado con evidencia sólida, sino que se fundamenta en serie de casos y derivado del manejo del SJS<sup>14</sup>. En primer lugar, se inició de manera precoz terapia inmunomoduladora con corticoides intraavenosos a 1 mg/kg/día e inmunoglobulinas intravenosas (1 g/kg durante 48 horas). Esta combinación mostró mejoría clínica, con reducción de nuevas lesiones en las primeras 48 horas<sup>2,4</sup>.

La literatura reciente sugiere que los esteroides sistémicos pueden ser útiles en RIME/MIRM con afectación mucosa extensa o evolución clínica severa<sup>2,6</sup>. Aunque las pautas habituales descritas no exceden 7 días (prednisona/metilprednisolona 1 mg/kg/d)<sup>14,15</sup>, nuestro paciente sufrió recaída al reducir la dosis precozmente, requiriendo mantener una pauta descendente más prolongada.

Para el manejo sintomático, se recomienda el empleo de soluciones magistrales para aftas, limpieza de costras labiales, analgesia, dieta líquida o fluidoterapia de mantenimiento<sup>2,14</sup>.

Como conclusión, nuestro caso subraya la importancia de distinguir los cuadros ampollos de etiología infecciosa en pediatría, siendo fundamental el diagnóstico precoz de cuadros de peor pronóstico como el SJS. A su vez, destaca los cambios en la terminología con la aparición de entidades recientes tales como el RIME.

## AGRADECIMIENTOS

Al equipo de Infectología Pediátrica del Hospital Materno Infantil del Hospital Regional Universitario de Málaga por su labor docente diaria.

## REFERENCIAS

- [1] Calvo Rey, C., Martínez Campos, L., Moraleda Redecilla, M. de la C., & Rivero Calle, I. (Coords.). (2023). Enfermedades exantemáticas víricas. En *Protocolos de Infectología Pediátrica* (2.ª ed, pp. [relevant page range if available]). SEIP/AEP. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/3\\_enfermedades\\_exantematicas.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/3_enfermedades_exantematicas.pdf) Acceso verificado el 20/05/2025

- [2] Ramien, M. L., et al. (2021). Reactive infectious mucocutaneous eruption: A systematic review. *Pediatr Dermatol*, 38(5), 1142-1148. <https://doi.org/10.1111/pde.14799>
- [3] Gavalda Esteve, C., Murillo Cortés, J., & Poveda Roda, R. (2004). Eritema multiforme. Revisión y puesta al día. *RCOE*, 9(4), 415-423. En: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1138123X2004000400004&script=sci\\_arttext](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1138123X2004000400004&script=sci_arttext) Acceso verificado el 20/05/2025
- [4] Canavan, T. N., Mathes, E. F., Frieden, I., & Shinkai, K. (2015). Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 72(2), 239-245.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.06.026>
- [5] Muñoz-Cruzado Rosete, A., Carazo Gallego, B., Galindo Zavala, R., Martín Pedraz, L., & Moreno Pérez, D. (2022). Exantema mucocutáneo inducido por Mycoplasma pneumoniae en pediatría. *Acta Pediatr Mex*, 43(5), 263-269. <https://doi.org/10.18233/apmv.43i5.2467>
- [6] Anderson, Z., Fotouhi, A., & Mehregan, D. (2024). Reactive infectious mucocutaneous eruption with extensive cutaneous involvement. *Clin Dermatol Rev*, 8(3), 1-5. <https://doi.org/10.4103/cdr.cdr.109.23>
- [7] Pan, C. X., & Hussain, S. H. (2023). Recurrent reactive infectious mucocutaneous eruption: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 89(2), 361-364. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.03.027>
- [8] Noe, M. H., & Micheletti, R. G. (2020). Diagnosis and management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Clin Dermatol*, 38(6), 607-612. <https://doi.org/10.1016/j.jclindermatol.2020.06.016>
- [9] Ramien, M., & Goldman, J. L. (2020). Pediatric SJS-TEN: Where are we now? *F1000Res*, 9, 980. <https://doi.org/10.12688/f1000research.204191>
- [10] Pereira, R. L., Pereira, M. O., Ferreira, C., & Neves, I. (2024). Erythema multiforme major/Stevens-Johnson syndrome: A diagnostic challenge. *An Ped*, 101, 361-363. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.01.003>
- [11] Dobry, A. S., Himed, S., Waters, M., & Kaffenberger, B. H. (2022). Scoring assessments in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Front Med*, 9, 883121. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.883121>
- [12] Bowe, S., O'Connor, C., & Murphy, M. (2021). Reactive infectious mucocutaneous eruption in children diagnosed with COVID-19. *Pediatr Dermatol*, 38(5), 1402-1405. <https://doi.org/10.1111/pde.14801>
- [13] Gámez-González, L. B., Peña-Varela, C., Ramírez-López, J. M., & Yamazaki-Nakashimada, M. A. (2020). Adenoviral-induced rash and mucositis: Expanding the spectrum of reactive infectious mucocutaneous eruption. *Pediatr Dermatol*, 37(6). <https://doi.org/10.1111/pde.14419>
- [14] Guzmán Tena, P., Rodríguez Ramos, M., Lloret Ruiz, C., & Vázquez Álvarez, M. L. (2024). Erupción mucocutánea infecciosa reactiva (RIME): Expandiendo el espectro de los exantemas mucocutáneos [Reactive infectious mucocutaneous eruption (RIME): Expanding the spectrum of mucocutaneous exanthems]. *Actas Dermosifiliogr*, 115(10), 1097-1099. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.02.038>
- [15] Ramien, M. L., & Bruckner, A. L. (2020). Erupciones mucocutáneas en pacientes pediátricos con enfermedades agudas: piense primero en Mycoplasma pneumoniae (y otras infecciones) [Mucocutaneous eruptions in pediatric patients with acute illnesses: Think first of Mycoplasma pneumoniae (and other infections)]. *JAMA Dermatol*, 156(2), 124-125. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.3589>



## Cuando un síntoma digestivo es solo el principio: evolución inesperada tras una sospecha alimentaria

Herrador López, Marta; Martín Masot, Rafael

### RESUMEN

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es frecuente en la infancia y, en algunos casos, puede preceder al desarrollo de alergia múltiple alimentaria (AMA), lo que complica el manejo clínico y nutricional. La eliminación de múltiples alimentos puede conllevar riesgos nutricionales, oromotores y psicosociales, por lo que es esencial una vigilancia estrecha y un enfoque multidisciplinar. El caso descrito muestra una evolución desde APLV a AMA, con reacciones adversas a numerosos alimentos, aunque con una adecuada evolución nutricional gracias a una planificación dietética individualizada. Se destaca la importancia de evitar restricciones innecesarias, reintroducir alimentos tolerados lo antes posible y valorar la intervención de profesionales especializados, como dietistas-nutricionistas, para mantener un crecimiento adecuado, prevenir déficits y mejorar la calidad de vida del paciente y su entorno familiar.

### Palabras clave

Alergia alimentaria múltiple, riesgo nutricional, proteína de leche de vaca, restricción dietética, lactante.

### INTRODUCCIÓN

La alergia a los alimentos supone un problema de salud creciente. En España la prevalencia de alergia alimentaria en población pediátrica se sitúa en torno al 7%<sup>1</sup>. De acuerdo con el estudio epidemiológico más reciente llevado a cabo en España, la mayoría de los niños alérgicos presentaban alergia a un solo alimento; sin embargo, un tercio de ellos lo era a múltiples alimentos<sup>1</sup>.

La alergia alimentaria es la manifestación alérgica que aparece de forma más temprana en la infancia y su perfil cambia con la edad. En los primeros años de vida, la alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) constituye la forma más frecuente, con una prevalencia estimada del 2 al 3 % en esta edad<sup>2</sup>. Los siguientes alimentos más implicados son el huevo y el pescado. A medida que el niño crece, predominan las alergias a frutas (como el melocotón), frutos secos (avellana, nuez, cacahuete) y vegetales, siendo estas últimas más persistentes y con mayor probabilidad de mantenerse en la edad adulta<sup>3</sup>.

El término alergia múltiple alimentaria (AMA) hace referencia a aquellos pacientes que desarrollan reacciones adversas frente a varios alimentos, en todos los casos mediadas por mecanismos inmunológicos, independientemente del diagnóstico específico asociado a cada uno. Se ha descrito previamente como intolerancia múltiple a proteínas alimentarias<sup>4</sup>, y algunos autores postulan que podría considerarse un nuevo síndrome, caracterizado por APLV o soja inicialmente en el primer año, que tras medidas de evitación dejarían al paciente asintomático, pero tras la introducción de nuevos alimentos desencadenarían síntomas gastrointestinales. Estas reacciones pueden estar provocadas por un mismo tipo de mecanismo inmunológico o por mecanismos diferentes en cada alimento implicado. El pilar fundamental del manejo terapéutico consiste en la exclusión estricta de los alérgenos responsables de las reacciones<sup>5</sup>.

Los alérgenos alimentarios más frecuentemente implicados contribuyen significativamente al estado nutricional del niño pequeño, lo que

conlleva que los niños con alergias alimentarias presenten con más frecuencia que la población general ingestas dietéticas deficitarias en calcio, vitamina D y vitamina E<sup>6</sup>. Como consecuencia, se ha encontrado que los niños con alergias a tres o más alimentos sean significativamente más bajos que aquellos con alergia a un alimento, según los percentiles de altura para la edad, y que exista un mayor riesgo de presentar bajo peso para la edad<sup>6</sup>.

En la actualidad, el enfoque nutricional en el tratamiento de la alergia alimentaria ha evolucionado para avanzar hacia una evaluación más detallada, que incluye la cantidad mínima que puede ser ingerida sin provocar síntomas y la forma en que el alimento es mejor aceptado, lo que permite diseñar estrategias dietéticas más personalizadas y ajustadas a la situación clínica del paciente.

## CASO CLÍNICO

Lactante de 5 meses derivada desde atención primaria por vómitos intensos, deposiciones diarreicas verdosas con moco (4-5/día), disconfort abdominal y estancamiento ponderal tras la introducción de fórmula de inicio a los 2 meses. Sin lesiones cutáneas ni sangre en heces. No presentaba ningún antecedente personal ni familiar de interés. Ante la sospecha de APLV no IgE mediada, se inició fórmula extensamente hidrolizada, con mejoría inicial y recaída posterior. Se instauró una fórmula elemental con desaparición completa de los síntomas. Tras esto, se mantuvo la fórmula elemental y se pautó inicio de alimentación complementaria sin PLV.

Durante la introducción alimentaria, presentó reacciones compatibles con síndrome de enterocolitis inducido por proteínas (FPIES, de sus siglas en inglés) consistentes en vómitos incoercibles, decaimiento y deposiciones mucosas tras la ingesta de pollo, ternera, cerdo y huevo.

A los 19 meses repitió episodios similares con la ingesta de sandía y lentejas. En ese momento toleraba adecuadamente todas las frutas (excepto sandía), verduras (salvo calabaza inicialmente), arroz, pasta, gluten y frutos secos triturados. Se logró la reintroducción exitosa de leche de vaca a los 2 años y 4 meses, tras una exposición controlada y progresiva bajo diferentes presentaciones.

Durante todo el seguimiento ha presentado síntomas de forma inmediata tras una exposición muy reducida al alérgeno en cuestión, siendo la

última reacción con salmón. Actualmente, con 6 años, no tolera la carne (pollo, cerdo, ternera, pavo), lentejas, pescados (salmón, merluza, lenguado) ni huevo, con reacciones compatibles con FPIES. Además de la leche, ha conseguido reintroducir calabaza, soja y sandía en su dieta habitual.

En cuanto a su estado nutricional, a pesar de las restricciones dietéticas ha mantenido un crecimiento adecuado desde el diagnóstico de AMA, con un peso mantenido entre los percentiles 30-50 y talla entre percentiles 40-70 según estándares de la Organización Mundial de la Salud, sin ninguna alteración analítica.

Respecto a la dieta, durante todo el seguimiento ha mantenido una ingesta y distribución adecuada de macronutrientes y de energía en su alimentación diaria. Desde el diagnóstico, la adherencia dietética ha sido muy adecuada, con una gran rotación de alimentos dentro de la restricción que solo ha requerido algún ajuste dietético menor en determinadas ocasiones para alcanzar las recomendaciones para su edad de calcio, hierro, yoduro y zinc, como se pudo constatar tras la valoración del último registro dietético entregado (Figuras 1 y 2).

La paciente continúa en seguimiento multidisciplinar por AMA, con supervisión dietética estrecha mediante registros dietéticos semestrales y monitorización de la tolerancia a nuevos alimentos mediante exposiciones orales controladas.

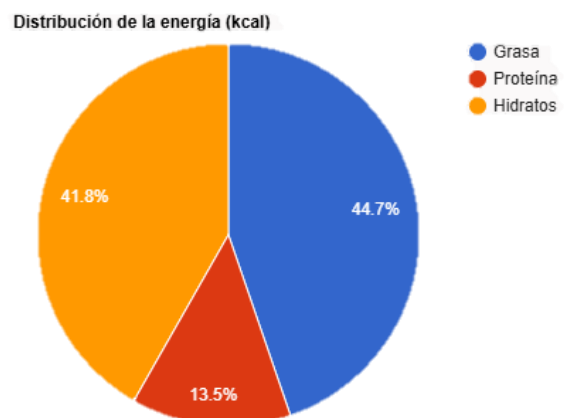


Figura 1. Distribución de energía en macronutrientes

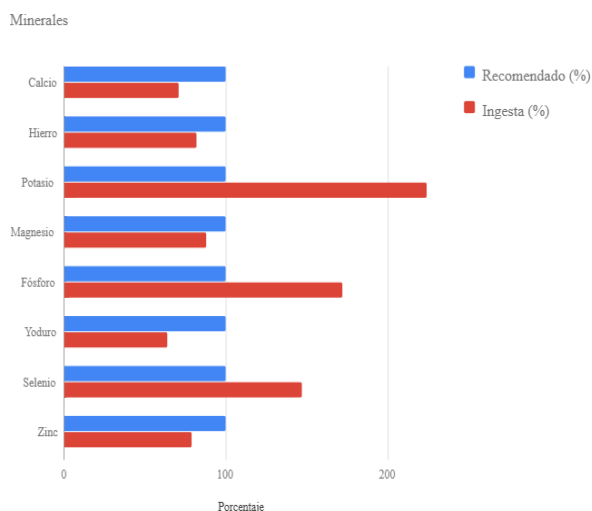


Figura 2. Porcentaje de minerales cubierto con la dieta

## DISCUSIÓN

Se ha presentado el caso de una lactante que tras una APLV de difícil control finalmente inicia un cuadro de AMA, lo que condiciona ampliamente el manejo de la patología. Si bien la APLV suele resolverse de forma espontánea por lo general, como se ha evidenciado en el caso previamente descrito, a veces puede representar el inicio de una evolución hacia una AMA<sup>7</sup>, lo cual se ha asociado con un pronóstico más complejo y prolongado<sup>4</sup>.

Los niños con AMA requieren de un abordaje multidisciplinar, ya que la eliminación de varios alérgenos importantes puede tener repercusiones nutricionales, oromotoras y psicosociales<sup>5</sup>. En nuestro caso, la monitorización estrecha con seguimiento estrecho y el análisis de los registros de 24 horas dietéticos permitió que no hubiera problemas de este tipo.

Las dietas de evitación no solo pueden provocar deficiencias de vitaminas y minerales, malnutrición proteico-calórica y alteraciones en el crecimiento, si no que pueden llevar a una alimentación más limitada de lo necesario por miedo a reacciones cruzadas, incluso sin evidencia diagnóstica, lo que acentúa los riesgos nutricionales. En esta paciente, pese a la adecuada adherencia, encontramos que la familia era reticente a incluir en la dieta otros pescados, mariscos, cefalópodos y judía

blanca, a pesar de no haber presentado reacción adversa, pero por miedo tras los síntomas con la ingesta de alimentos similares. Debido a sus restricciones, los principales nutrientes en riesgo que pueden verse comprometidos son proteína, ácidos grasos omega 3, hierro, vitamina D, vitamina B12, zinc, calcio y yodo. De ahí la necesidad de mantener una monitorización estrecha de la dieta y proporcionar un plan de tratamiento integral e individualizado, que incluya alimentos que compensen nutrientes deficitarios, tenga en cuenta la condición médica, una alimentación saludable, los requerimientos nutricionales y la dinámica familiar. Para esta tarea, la incorporación de un dietista-nutricionista en el seguimiento puede resultar necesaria, ya que existen datos que indican que los pacientes con alergias alimentarias mejoran su ingesta y estado nutricional tras una consulta dietética con un profesional especializado<sup>6</sup>.

Además, se ha observado que la presencia de AMA se asocia con una menor adquisición de tolerancia. Diversos estudios señalan que los pacientes que presentan más de un tipo de alergia muestran tasas de resolución más bajas, un fenómeno que ha sido descrito principalmente en el contexto de alergias mediadas por IgE y, de manera particular, en quienes presentan alergia al huevo<sup>8</sup>. En nuestro caso, el paciente adquirió tolerancia a la PLV más allá de los dos años, y aún persiste alergia a múltiples alimentos.

En cuanto al desarrollo oromotor, la aparición de alergias en los primeros años, coincidiendo con la etapa crítica de adquisición de habilidades alimentarias, puede generar rechazo a ciertos alimentos, texturas o utensilios como consecuencia de experiencias negativas (vómitos, dolor abdominal, etc.). Esto puede derivar en dificultades en la alimentación que requieran intervención especializada<sup>5</sup>, aunque en nuestro caso no fue necesario.

Por último, la calidad de vida se puede ver afectada, tanto para el niño como para su entorno familiar. La constante vigilancia alimentaria y el miedo a reacciones pueden generar ansiedad, restricciones en la vida social y un impacto emocional importante, especialmente en los cuidadores principales<sup>9</sup>.

En definitiva, este caso ilustra la complejidad que puede adquirir el manejo de la alergia



alimentaria cuando evoluciona desde una APLV inicial hacia una AMA, y resalta la importancia de un abordaje integral y personalizado. El seguimiento estrecho y la colaboración de un equipo multidisciplinar en el que participen dietistas-nutricionistas, permitió mantener un adecuado estado nutricional y calidad de vida en nuestro paciente a pesar de restricciones significativas. La reintroducción progresiva de alimentos tolerados, la educación familiar y la vigilancia activa permiten prevenir déficits, minimizar riesgos y evitar restricciones innecesarias. Todo ello subraya la necesidad de individualizar el seguimiento y de adaptar las estrategias terapéuticas no solo a las características clínicas del paciente, sino también a su entorno familiar y social.

## REFERENCIAS

- [1] Blasco Valero, C., & Muñoz Archidona, C. (2019). El niño polisensibilizado a varios alimentos. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 2, 259–270. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18\\_polise nsibilizacion\\_alimentos.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_polise nsibilizacion_alimentos.pdf) Acceso verificado el 20/05/2025
- [2] Wood, R. A., Sicherer, S. H., Vickery, B. P., Jones, S. M., Liu, A. H., Fleischer, D. M., et al. (2013). The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol*, 131(3), 805–812. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.10.060>
- [3] Fernández-Rivas, M., Barreales, L., Mackie, A. R., Fritsche, P., Vázquez-Cortés, S., Jedrzejczak-Czechowicz, M., et al. (2015). The EuroPrevall outpatient clinic study on food allergy: Background and methodology. *Allergy*, 70(5), 576–584. <https://doi.org/10.1111/all.12585>
- [4] McWilliam, V., Heine, R., Tang, M. L., & Allen, K. J. (2016). Multiple food protein intolerance of infancy or severe spectrum of non-IgE-mediated cow's milk allergy? A case series *J Allergy Clin Immunol Pract*, 4(2), 324–326. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.12.001>
- [5] Wang, J. (2010). Management of the patient with multiple food allergies. *Curr Allergy and Asthma Rep*, 10(4) 271–277 <https://doi.org/10.1007/s11882-010-0116-0>
- [6] Venter, C., Mazzocchi, A., Maslin, K., & Agostoni, C. (2017). Impact of elimination diets on nutrition and growth in children with multiple food allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 17(3), 220–226. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000358>
- [7] Nowak-Węgrzyn, A. (2015). Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc*, 36(3), 172–184. <https://doi.org/10.2500/aap.2015.36.3811>
- [8] Skolnick, H. S., Conover-Walker, M. K., Koerner, C. B., et al. (2001). The natural history of peanut allergy. *J Allergy*

*Clin Immunol Pract*, 107(3), 367–374. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.112129>

- [9] Acaster, S., Gallop, K., de Vries, J., Ryan, R., Vereda, A., & Knibb, R. C. (2020). Peanut allergy impact on productivity and quality of life (PAPRIQUA): Caregiver-reported psychosocial impact of peanut allergy on children. *Clin Exp Allergy*, 50(11), 1249–1257. <https://doi.org/10.1111/cea.13714>

## Visión borrosa y cefalea: no todo es lo que parece...

Martínez Fabón, Carmen María; Galindo Zavala, Rocío; Núñez Cuadros, Esmeralda.

### RESUMEN

Varón de 14 años que consulta por visión borrosa súbita de una semana de evolución. Valorado por oftalmólogo detectándose panuveítis bilateral con agudeza visual disminuida en ojo izquierdo, destacando un granuloma coroideo con desprendimiento macular, así como Tyndall y papilitis. Exploración sistémica normal. Con sospecha inicial de enfermedad de Voght-Koyonagi-Harada se realiza resonancia magnética (RM) craneal en la que se observa lesión pseudonodular parietal izquierda y lesiones milimétricas en sustancia blanca con edema periférico. Se amplió estudio con hemograma, reactantes de fase aguda (RFA), citoquímica de líquido cefalorraquídeo (LCR) y despistaje infeccioso normales. Destacan hormona paratiroidea intacta (PTHi) disminuida, y 25-OH-vitaminaD3, enzima convertidora de angiotensina (ECA) y calcio/creatinina en orina altas, además de nefrocalcinosis bilateral en ecografía. Ante sospecha de sarcoidosis se realiza tomografía computarizada (TC) pulmonar que resulta normal. Se realiza PET- TC sin observarse otras lesiones. Se plantea indicación de biopsia desestimándose por riesgo quirúrgico. Con diagnóstico de presunción de sarcoidosis, se inició metilprednisolona, metotrexato y adalimumab, normalizando exploración oftalmológica en tres semanas y desapareciendo las lesiones en la RM a los 3 meses.

### Palabras clave

Uveitis, sarcoidosis, neurosarcoidosis, granuloma coroideo.

### INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una patología muy poco frecuente en Pediatría, por lo que requiere un alto índice de sospecha diagnóstica. Se trata de una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida. En cuanto a su etiopatogenia se cree que existe una respuesta exagerada de los linfocitos T colaboradores frente a antígenos propios o externos. La anatomía patológica característica son los granulomas no necrotizantes. Esta patología puede afectar a todos los órganos y sistemas del organismo<sup>1</sup>. Aunque el órgano clásicamente más afectado es el pulmón, la afectación ocular ocurre en un 20% de los pacientes, y puede preceder a la clínica sistémica siendo su forma más frecuente la uveítis anterior, seguida de la posterior. Tiene unas características particulares, presentándose habitualmente en forma de uveítis granulomatosa<sup>2</sup>. Presentamos un caso de sarcoidosis con afectación visual como manifestación única al debut.

### CASO CLÍNICO

Varón de 14 años que acude a Urgencias por clínica de una semana de evolución de visión borrosa en ojo izquierdo que ha comenzado de forma súbita. No refiere ningún otro síntoma salvo episodios de cefalea de carácter leve durante la última semana. Entre sus antecedentes familiares y personales no existe nada destacable. Presenta constantes dentro de rango y la exploración por aparatos es rigurosamente normal, incluyendo exploración neurológica.

Es valorado por oftalmólogo quien objetiva que la agudeza visual (AV) en el ojo derecho es de 1/1, y la AV del ojo izquierdo es de 0,3/1. En la exploración con lámpara de hendidura se observa un fenómeno Tyndall en ambos ojos. Además, se realiza un fondo de ojo y Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), observándose papilitis, nódulos coroideos y un desprendimiento seroso de retina en el ojo izquierdo

que afecta al área macular (Figura 1). En el ojo derecho no se aprecian alteraciones.

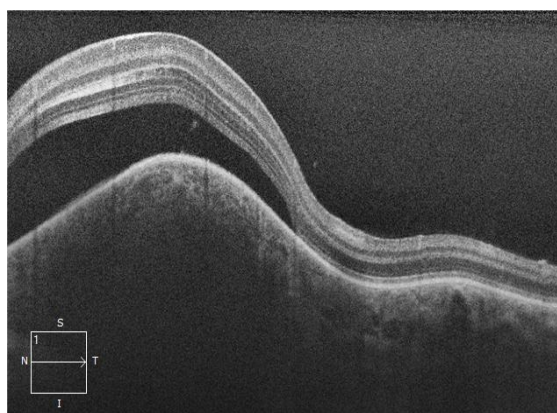


Figura 1: OCT de ojo izquierdo que muestra nódulo en coroides causando desprendimiento de retina

Todos estos hallazgos significan que nos encontramos ante una panuveítis bilateral probablemente granulomatosa (Tabla 1).

Tabla 1: Etiopatogenia panuveítis<sup>3</sup>

| Infecciosas  | Inmunes            | Otras      |
|--------------|--------------------|------------|
| Toxoplasma*  | Oftalmia simpática | Linfoma    |
| Toxocara     | E. Harada          | Leucemia*  |
| Rubeola      | Behcet*            | Idiopática |
| Sarampión*   | Sarcoidosis        |            |
| Sífilis      | EII                |            |
| Bartonella   |                    |            |
| C. Albicans* |                    |            |
| E. Lyme      |                    |            |
| Tuberculosis |                    |            |
| Virus Herpes |                    |            |

\*: No granulomatosas

La primera sospecha diagnóstica fue la enfermedad Voght-Koyonagi-Harada, también conocida como síndrome uvomeningeo; una enfermedad de origen autoinmune que afecta principalmente a tejidos con pigmentación, asociando panuveítis granulomatosa bilateral que cursa con desprendimiento de retina seroso, y pudiendo presentar afectación del sistema

nervioso central (SNC) en forma de meningitis aséptica o inflamación hipotalámica entre otras, además de afectar a la piel y anejos, en forma de vitiligo o peliosis, y al oído interno con hipoacusia<sup>4</sup>. Por ello se solicita resonancia magnética (RM) cerebral, estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) y perfil hormonal además de las pruebas complementarias de primera línea ante una uveítis bilateral.

Se realiza hemograma, bioquímica con iones, velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) que resultan normales, así como serologías infecciosas de patógenos causantes de panuveítis siendo todo negativo salvo IgG a Herpes tipo 1. También se realiza despistaje de tuberculosis con mantoux 0 mm a las 72 horas y Quantiferón negativo, y calprotectina en heces normal. Como parte del estudio de autoinmunidad destacan ANA positivos a título bajo (1/80) e IgM 2290 mg/dl (Valores Normales (VN) 800-1600) e IgE 376 mg/dl (VN <210) algo elevadas, lo cual sugiere activación del sistema inmunitario a nivel sistémico.

Se realiza punción lumbar, obteniendo citoquímica normal. El estudio microbiológico, tanto cultivo como reacciones en cadena de la polimerasa (PCRs) a virus y bacterias también fue negativo.

Tras la realización de estas pruebas se realiza RM cerebral (Figura 2) en la que se observa una lesión pseudonodular parietal izquierda (11mm) y lesiones milimétricas en sustancia blanca, con edema periférico.

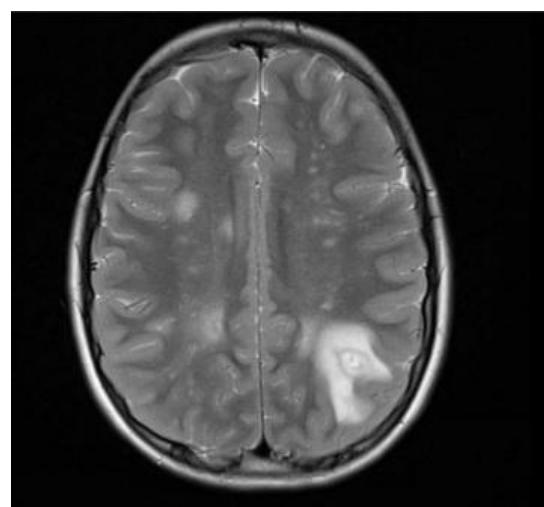


Figura 2: RM cerebral que muestra lesión principal parieto occipital izquierda con edema periférico

Se amplia RM medular, sin encontrar hallazgos patológicos.

Se reciben enzima convertidora de angiotensina (ECA) elevada en sangre 133,8U/L (VN <40), hormona paratiroidea intacta (PTHi) disminuida: 13,6 pg/ml (VN 15-88), vitamina D en límite alto de la normalidad: 43,8 ng/ml (VN 20-50) e índice calcio/creatinina en orina elevado: 0,35 (VN <0,3), aunque con calciuria de 24 horas normal. El perfil hormonal en sangre resulta inalterado.

Con sospecha de sarcoidosis, ante los hallazgos radiológicos y analíticos, se amplía estudio, realizando un tomografía computarizada (TC) torácico que fue normal y una ecografía de abdomen que objetivó nefrocalcinosis bilateral.

Con el objetivo de detectar afectación subclínica en otros órganos y de valorar realización de biopsia de los mismos para tener confirmación histológica se realizó un PET-TC que no mostró actividad inflamatoria a otros niveles.

Se planteó la indicación de biopsia de las lesiones oculares o cerebrales junto con los servicios de oftalmología y neurocirugía, desestimándose por el riesgo de secuelas postquirúrgicas.

En cuanto al tratamiento se optó por una opción agresiva dado el pronóstico de la función visual, comenzando tratamiento con bolos de metilprednisolona, metotrexate y adalimumab.

Presentó excelente respuesta, con normalización de la exploración oftalmológica incluyendo la AV y desaparición completa de las lesiones observadas en la RM de control a los 4 meses.

## DISCUSIÓN

Se ha presentado un caso de un adolescente cuya única sintomatología era déficit visual, en el que se objetivó uveítis bilateral granulomatosa. Con sospecha inicial de E. de Harada se fueron dirigiendo las pruebas complementarias con el fin de realizar un diagnóstico diferencial que condujo a un diagnóstico final distinto, el de sarcoidosis con afectación neurológica.

La sarcoidosis afecta sobre todo a adultos jóvenes, teniendo incidencia desconocida en niños, más alta entre los 13-15 años, como es el caso de nuestro paciente<sup>1</sup>.

Puede afectar a cualquier órgano siendo el pulmón el más frecuente en los adultos (hasta un 90%) con una frecuencia menor en niños. Su evolución

natural es muy variable, desde casos con afectación progresiva hasta la involución espontánea<sup>2</sup>.

En cuanto al metabolismo del calcio puede haber hipercalcemia con o sin hipercalcemia a consecuencia de un aumento de la vitamina D (producida por los granulomas) que aumentaría la absorción intestinal de calcio y suprimiría la secreción de PTH. También podemos encontrar hipergammaglobulinemia, como ocurrió en este paciente y ECA elevada (hasta en el 70%), aunque ambos hallazgos carecen de especificidad<sup>1</sup>.

No existen criterios diagnósticos establecidos para la sarcoidosis sistémica por lo que debemos basarnos en un contexto clínico y pruebas complementarias compatibles, y en la exclusión rigurosa de otras causas<sup>1</sup>.

Es recomendable realizar biopsia del tejido afecto más accesible y con menor riesgo de secuelas postquirúrgicas. La anatomía patológica típica son los granulomas no caseificantes, no obstante, no es patognomónica<sup>1</sup>.

Cuando se afecta el SNC o sistema nervioso periférico hablamos de neurosarcoidosis. Su frecuencia es del 20% y puede aparecer incluso sin enfermedad sistémica, lo cual es raro, pero resulta más frecuente en niños. Las formas de presentación son múltiples, en niños lo más frecuente son las crisis convulsivas mientras que en adolescentes y adultos son más frecuentes las parálisis de pares craneales<sup>5</sup>. En nuestro paciente la única clínica neurológica que encontramos fue una leve cefalea inespecífica. El LCR puede mostrar pleocitosis o ser normal<sup>6</sup>, como en nuestro caso. En cuanto al diagnóstico de la neurosarcoidosis se considera "posible" si no hay apoyo histológico del diagnóstico, "probable" si los granulomas no caseificantes se han objetivado en muestras de tejidos externos al sistema nervioso y "definitiva" si se han observado en el sistema nervioso<sup>7</sup>.

En cuanto al tratamiento de la sarcoidosis no existen documentos de consenso. En casos leves se puede valorar mantener actitud expectante. Sin embargo, se debe iniciar tratamiento si hay enfermedad pulmonar avanzada, afectación cardíaca, ocular o del SNC, como es el caso de nuestro paciente<sup>8</sup>.

De primera línea los corticoides son el tratamiento más utilizado. En casos graves se pueden iniciar en forma de bolos. El tratamiento de segunda línea lo constituyen diferentes inmunosupresores entre los cuales el que más eficacia ha demostrado sería el metotrexato. Por último, los antiTNF (con actividad

frente a uveítis, como el adalimumab o el infliximab son la tercera línea de tratamiento<sup>9</sup>.

Para elegir la mejor opción terapéutica es fundamental individualizar según la afectación y pronóstico de cada paciente. En nuestro caso, debido al pronóstico visual se optó por una estrategia "step down" consistente en combinar varios escalones de tratamiento para atacar la enfermedad de forma agresiva, y luego ir retirando medicación si la evolución es favorable.

La monitorización de la respuesta al tratamiento se lleva a cabo mediante la entrevista al paciente, la exploración física y las pruebas de imagen si estas estaban alteradas al diagnóstico. En pacientes con una RM cerebral alterada, como era el caso de nuestro paciente, se recomienda realizar un control a los 2-4 meses del inicio del tratamiento y posteriormente espaciar los controles gradualmente según evolución. Hay que tener en cuenta que la respuesta clínica puede retrasarse respecto a la mejoría en la imagen<sup>8</sup>. El pronóstico es variable y la mortalidad general es de menos del 5%<sup>1</sup>.

En conclusión, la sarcoidosis es una patología muy poco frecuente en Pediatría, pero es importante considerarla en el diagnóstico diferencial de las uveítis pediátricas, especialmente si son granulomatosas. La elevación de ECA, la hipercalcemia, la hipercalcemia, valores bajos de PTH y elevados de vitamina D, son datos analíticos que apoyan el diagnóstico; así como la presencia de nefrocalcinosis, que se debe buscar activamente en caso de sospecha de sarcoidosis, ya que cursa de forma asintomática. Aunque es deseable contar con una anatomía patológica compatible, es fundamental valorar el balance riesgo/beneficio de la biopsia y realizarla únicamente si éste es favorable. El tratamiento debe individualizarse según los órganos afecto y el pronóstico, ya que es una enfermedad con gran variabilidad.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento al equipo de Oftalmología Infantil y de Radiología Pediátrica del Hospital Materno Infantil de Málaga.

## REFERENCIAS

[1] Gómez Chaves G, Rojas Jimenez S. (2022) Sarcoidosis: una actualización de la enfermedad multisistémica. *Rev.méd.sinerg.* 7, e817. En:

<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/817/1616> Acceso verificado el 06/05/2025

[2] Rao R, Dimitriadis VR, Weimer M, Sandlin C. (2016) Neurosarcoidosis in Pediatric Patients: A case report and review of isolated and systemic neurosarcoidosis. *Pediatr Neurol.* 63, 45-52. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.05.018>

[3] Muñoz Gallego A, Dorado Lopez-Rosado AM, de Inocencio J, Tejada-Palacios P. (2018) Aproximación diagnóstica en uveítis pediátrica. *Act. Estrab. Protoc.* 47, 67-76. En: [https://www.estrabologia.org/actas/Acta\\_1\\_2018/09-PROTOCOLOS\\_V1.pdf](https://www.estrabologia.org/actas/Acta_1_2018/09-PROTOCOLOS_V1.pdf) Acceso verificado el 06/05/2025

[4] Riveros Frutos A, Romera Romero P, Holgado Pérez S, Anglada Escalona JR, Martínez-Morillo M, Tejera Segura B. (2012) Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. *Semin Fund Esp Reumatol.* 13, 142-146. <https://doi.org/10.1016/j.semrev.2012.07.004>

[5] Baumann RJ, Robertson WC. (2003) Neurosarcoid Presents Differently in Children Than in Adults. *Pediatr* 112, 480-486. <https://doi.org/10.1542/peds.112.6.e480>

[6] Young M, Goldman-Yassen A, Anderson M, Thakral A, Dutt M, Wolf D, et al.(2022) Neurosarcoidosis in children: A systematic review and summary of cases, imaging and management. *J Neuroimmunol.* 15, 371. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2022.577938>

[7] Stern BJ, Royal W 3rd, Gelfand JM, Clifford DB, Tavee J, Pawate S, et al. (2018). Definition and consensus diagnostic criteria for neurosarcoidosis: from the Neurosarcoidosis consortium consensus group. *JAMA Neurol.* 75, 1546-1553. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2295>

[8] Bradshaw MJ, Pawate Siddharama, Koth L, Cho T, Gelfand JM. (2021) Neurosarcoidosis pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 8, e1084. <https://doi.org/10.1212/pxi.0000000000001084>

[9] Badilla Nelson A. (2022) Neurosarcoidosis, manifestaciones clínicas, abordaje diagnóstico y opciones terapéuticas. *Rev.méd.sinerg.* 7, e796. <https://doi.org/10.31434/rms.v7i5.796>



# La importancia de la anatomía: diagnóstico oculto tras una tumoración uretral

Campano Jiménez, Carmen; Ortiz Ortigosa, Ana; Segovia Avilés, Helena

## RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 6 años que consulta por disuria y hematuria al final de la micción, de 24 horas de evolución. Se diagnostica de infección del tracto urinario afebril, iniciándose tratamiento antibiótico empírico con dosis única de fosfomicina, con respuesta parcial. Durante la exploración de genitales se evidencia una tumoración en el introito vaginal, violácea, con superficie ulcerada, dolorosa a la palpación. En contexto de estudio de extensión de dicha masa, no se logra visualizar útero, vagina ni ovarios, por lo que se solicita estudio genético; resultando cariotipo 46,XY; con diagnóstico final de síndrome de Swyer o disgenesia gonadal completa. Dado el mayor riesgo de malignización se realiza laparoscopia exploradora para extirpar las gónadas rudimentarias.

## Palabras clave

Síndrome de Swyer, Disgenesia gonadal, agenesia ovárica, útero rudimentario, pediatría.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Swyer, también denominado disgenesia gonadal, es un trastorno infrecuente del desarrollo sexual caracterizado por la presencia de un cariotipo 46,XY en individuos con fenotipo femenino<sup>1</sup>. Esta entidad se produce como consecuencia de una alteración en el proceso de diferenciación de las gónadas, que permanecen como estructuras disgenéticas, incapaces de ejercer función endocrina o reproductiva<sup>2</sup>.

La prevalencia de este síndrome es baja, estimándose en aproximadamente 1 por cada 80000 nacidos vivos<sup>3</sup>. Se produce por ausencia o mutaciones en el gen SRY, pudiendo presentarse otras mutaciones como en el gen SOX9. Durante la edad pediátrica las manifestaciones clínicas son escasas. Habitualmente se diagnostica en la adolescencia, en forma de amenorrea primaria y ausencia de caracteres sexuales secundarios en pacientes con genitales externos de apariencia femenina<sup>4</sup>.

Resulta de especial relevancia el riesgo elevado de transformación maligna de las gónadas

disgenéticas, con una incidencia descrita de tumores ováricos que oscila entre el 20% y el 30%<sup>5</sup>, siendo los gonadoblastomas y disgerminomas las neoplasias más frecuentemente asociadas a esta condición.

El diagnóstico se establece mediante una adecuada sospecha clínica, apoyada en estudios hormonales que evidencien hipogonadismo hipergonadotrópico, cariotipo 46,XY y estudios de imagen que permitan la evaluación de las gónadas y estructuras pélvicas. El tratamiento incluye la gonadectomía profiláctica temprana, indicada por el elevado riesgo oncológico. Además, se debe instaurar terapia hormonal sustitutiva para garantizar la mineralización ósea y preservar la salud metabólica y cardiovascular<sup>5</sup>.

Aunque se trata de una patología de baja prevalencia, su inclusión en el diagnóstico diferencial de pacientes pediátricos con alteraciones en el desarrollo puberal resulta imprescindible, permitiendo un abordaje precoz que prevenga complicaciones potencialmente graves y favorezca un adecuado manejo integral de las pacientes.



## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 6 años de origen caucásico, con embarazo controlado, nacida a término sin incidencias perinatales. Como únicos antecedentes patológicos destacan alergias ambientales y una intervención quirúrgica al mes de vida por una hernia inguinal. Como antecedentes familiares de interés, destaca madre con diagnóstico de teratoma ovárico en el primer año de vida con recaída a los 21 años.

Consulta en el servicio de urgencias ante cuadro de 24 horas de evolución consistente en disuria, polaquiuria y restos hemáticos al final de la micción.

Se realiza análisis de orina espontánea mediante micción media, con positividad (1+) a hematíes y nitritos. Se extrae urocultivo y se instaura tratamiento con fosfomicina.

A las 24 horas reconsulta tras objetivar lesión polipoidea, equimótica, de 1x2cm en introito vaginal, con ulceración superficial y sangrado intermitente. Es valorada por ginecología, aconsejando realización de ecografía abdomino-pélvica. Se evidencia tumoración extensamente vascularizada, planteando un diagnóstico diferencial entre anomalía vascular y tumor sólido, como rhabdomyosarcoma. Es de destacar que en dicha ecografía no se identifica útero ni anejos.

Se realiza análisis sanguíneo con hemograma, bioquímica y coagulación dentro de la normalidad, e ingresa en planta de hospitalización para estudio. Se completa estudio con Resonancia Magnética (RM) (Figura 1) que localiza la lesión en trayecto uretral, descartando componente infiltrativo. Persiste sin identificarse útero, ovarios ni vagina. Se biopsia de forma incisional la lesión, objetivándose mucosa escamosa con inflamación y vasos de distribución irregular con endotelios reactivos. La pieza es GLUT-1 negativo (marcador presente en los vasos placentarios y en tumores vasculares del tipo hemangioma infantil) y positivo para CD31 (marcador vascular) y D2-40 (marcador linfático).

Ante la ausencia de órganos sexuales internos en pruebas de imagen se solicita un cariotipo que resulta 46,XY, con positividad para el gen SRY mediante técnica de hibridación fluorescente in situ (FISH), diagnosticándose de Síndrome de Swyer o disgenesia gonadal.

Dado el alto riesgo de malignización que conlleva, se decide exéresis mediante laparoscopia de las gónadas disgenéticas, las cuales tenían aspecto testicular. La masa polipoidea uretral corresponde a un hallazgo incidental de una anomalía vascular que probablemente haya sido visible con el aumento de tamaño, acorde al crecimiento de la paciente.

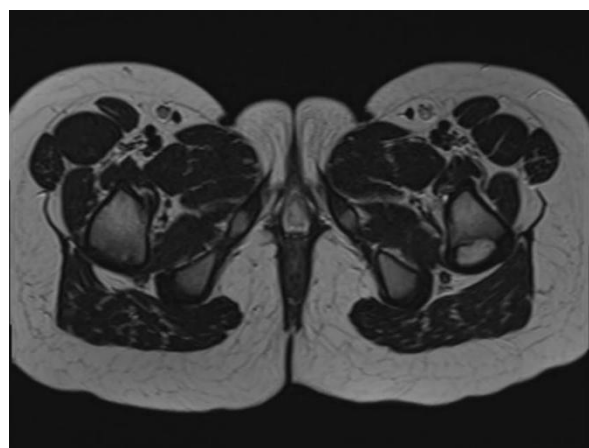


Figura 1: imagen de RM en la que se evidencia lesión en parte distal de uretra, con realce homogéneo tras la administración de contraste y no restringe en difusión.

## DISCUSIÓN

El caso clínico presentado describe a una paciente de 6 años que consulta inicialmente por sintomatología urinaria baja, destacando disuria, polaquiuria y hematuria terminal, siendo este último síntoma el que motiva la ampliación del estudio. En la segunda evaluación se objetiva una lesión polipoidea y equimótica en el introito vaginal, lo cual llevó a un abordaje multidisciplinar que incluyó ginecología, radiología y pediatría.

En la edad pediátrica, ante la presencia de sangrado genitourinario y masa visible en región vulvar o perineal, es esencial establecer un diagnóstico diferencial amplio, que incluya causas infecciosas, inflamatorias, traumáticas, vasculares y neoplásicas. En este caso, la exploración ecográfica inicial identificó una tumoración vascularizada sin órganos sexuales internos identificables, lo que generó una sospecha de anomalía en el desarrollo sexual.

Este síndrome constituye un trastorno del desarrollo sexual (DSD) poco frecuente en pediatría, caracterizado por la presencia de gónadas disgenéticas sin actividad endocrina, lo que impide la secreción de testosterona y hormona

antimülleriana. En consecuencia, el desarrollo fetal sigue la vía fenotípicamente femenina, con presencia de estructuras müllerianas (en disgenesias parciales), aunque en este caso no se identificaron, haciéndolo compatible con disgenesia gonadal pura, y ausencia de estructuras derivadas de los conductos de Wolff.

Se aconseja iniciar terapia hormonal sustitutiva con estrógenos en la adolescencia, pudiendo emplearse tanto la vía oral como la vía transdérmica<sup>7</sup>. El objetivo es inducir los caracteres sexuales secundarios, promover el desarrollo uterino (en los casos que presenten útero, que en este caso se añadirá también un progestágeno), así como el desarrollo de la vagina hipoplásica y prevenir los efectos secundarios de la hipoestrogenemia, como la osteoporosis.

Con respecto al rol del género en el síndrome de Swyer, generalmente se identifican como mujeres, dado que son criadas como tales y su fenotipo es femenino. Sin embargo, el hecho de tener un cariotipo XY puede generar conflictos psicológicos al momento del diagnóstico, especialmente si ocurre en la adolescencia, recomendándose apoyo a este nivel<sup>8</sup>.

En esta entidad está descrito un riesgo de malignización de las gónadas disgenéticas que puede superar el 30%<sup>9</sup>, siendo los tumores más frecuentes asociados el gonadoblastoma y el disgerminoma. Por este motivo, se recomienda la gonadectomía profiláctica, como se llevó a cabo en esta paciente, mediante abordaje laparoscópico, con hallazgos intraoperatorios compatibles con testículos disgenéticos.

Es importante en estos casos realizar un adecuado consejo genético donde se expliquen las distintas opciones, como la fecundación in vitro, en caso de deseo reproductivo en el futuro<sup>10</sup>.

En este caso, la masa uretral resulta ser un hallazgo independiente, sin relación con el síndrome de Swyer, probablemente secundario a una anomalía vascular. Este hecho resalta la importancia de una evaluación minuciosa ante signos atípicos, ya que permitió el diagnóstico y manejo oportuno de una condición con potencial riesgo oncológico. En conclusión, este caso ilustra cómo una consulta inicial por síntomas urinarios banales puede revelar una condición genética compleja. En pacientes pediátricos, los signos de alarma como la hematuria o la identificación de masas genitales deben motivar una valoración integral, debiendo considerar incluir estudios de imagen, análisis

genético y abordaje multidisciplinar, recomendándose seguimiento por un equipo de ginecología, endocrinología y psicología<sup>11</sup>.

## REFERENCIAS

- [1] Audi, L., Ahmed, S., Krone, N., et al. (2018). Genetics in endocrinology: Approaches to molecular genetic diagnosis in the management of differences of sex development (DSD): Position paper of EU COST Action BM 1303 'DSDnet'. *Eur J Endocrinol*, 179(4), R197–R206. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0256>
- [2] Guerrero Fernandez J, Azcona San-Julian C, Barreiro Conde J et al. (2018). *Guía de actuación en las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) / desarrollo sexual diferente (DSD)*. *An Pediatr*. Vol. 89. Núm. 5. Páginas 315.e1–315.e19. Editorial XXX.
- [3] Lee, P. A., Houk, C. P., Ahmed, S. F., Hughes, I. A., & International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology (2006). Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. *Pediatr*, 118(2), e488–e500. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0738>
- [4] Cools, M., Wolffenbuttel, K. P., Drop, S. L., Oosterhuis, J. W., & Looijenga, L. H. (2011). Gonadal development and tumor formation at the crossroads of male and female sex determination. *Sex dev*, 5(4):167–80. <https://doi/10.1159/000329477>
- [5] Robevska, G., van den Bergen, J. A., Ohnesorg, T., Eggers, S., et al (2018). Functional characterization of novel NR5A1 variants reveals multiple complex roles in disorders of sex development. *Human mutation*, 39(1), 124–139. <https://doi.org/10.1002/humu.23354> [6] Hospital Materno-Infantil del H.U.R. de Málaga. En: <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/el-sas/servicios-y-centros/informacion-por-centros/16466>. Acceso verificado el 22/04/2025
- [6] Choi, H. G., & Park, S. (2023). Swyer Syndrome: A Case Report. *J Korean Soc Radiol*, 84(5), 1181–1184. <https://doi.org/10.3348/jksr.2023.0025>
- [7] Wisniewski, A. B., Batista, R. L., Costa, E. M. F., Finlayson, C., Sircili, M. H. P., Dénes, F. T., Domenice, S., & Mendonça, B. B. (2019). Management of 46,XY differences/disorders of sex development (DSD) throughout life. *Endocr Rev*, 40(6), 1547–1572. <https://doi.org/10.1210/er.2019-00049>
- [8] Dávila-Báez, D. A., Macías-Valadez García, V., Morales-Montoya, L. E., et al (2023). Swyer Syndrome: An in-depth exploration of phenotypic and genotypic features in 46, XY disorders of sex development. *Int J Med Sci Clin Res Stud*, 3, 2451–2455. <https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v3-i10-62>
- [9] Pérez, C. J., Blanco, V., Rodríguez, A., & Polo, J. F. (2014). Gonoblastoma bilateral en disgenesia gonadal pura o síndrome de swyer. *Repert Med Cir*, 23(3), 226–

229. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCirv23n32014.716>

[10] King, T. F., & Conway, G. S. (2014). Swyer syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 21(6), 504–510. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000113>

[11] Bannour, I., Bannour, B., Ferjani, S., & Boughizane, S. (2025). Swyer Syndrome: A diagnostic challenge. *JBRA Assist Reprod*, 29(1), 195–198. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20240096>

# Dolor abdominal y vómitos en la adolescencia: una causa infrecuente

Molina Prado, Ana; Torcuato Rubio Encarnación; Martín Masot, Rafael.

## RESUMEN

Se presenta el caso de paciente varón de 13 años, de origen asiático, con episodios recurrentes de dolor abdominal durante los últimos catorce meses. En su último episodio acude al servicio de urgencias donde una ecografía evidencia estenosis antropilórica. La endoscopia digestiva alta (EDA) confirma la presencia de estenosis y úlceras duodenales, con diagnóstico definitivo de lesiones agudas de la mucosa gástrica y duodenal con infección por *Helicobacter pylori* (HP) acompañante. Se inicia tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y terapia erradicadora durante la hospitalización, con evolución favorable. Este caso subraya la importancia del diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de HP, especialmente en complicaciones graves como las úlceras duodenales y estenosis pilórica en la población pediátrica.

## Palabras clave

*Helicobacter pylori*, Estenosis antropilórica, Úlceras duodenales, Dolor abdominal, Pediatría

## INTRODUCCIÓN

*Helicobacter pylori* (HP) es una bacteria gramnegativa en forma de espiral que coloniza la mucosa gástrica humana. Es conocida por su capacidad de persistir en el estómago gracias a sus mecanismos de resistencia al ácido y factores de colonización<sup>1,2</sup>.

La prevalencia de la infección por HP en la población mundial oscila entre el 40% y 90%<sup>2</sup>. Suele adquirirse en la primera infancia, normalmente antes del primer año de vida, siendo común en familias con miembros colonizados<sup>1,2</sup>.

Aunque la mayoría de los portadores son asintomáticos, la bacteria está implicada en el 60%-80% de los casos de gastritis y 88%-100% de las úlceras duodenales en edad pediátrica, siendo las complicaciones más frecuentes en esta población. Las úlceras pueden ser responsables de hemorragia digestiva alta y estenosis por su cicatrización<sup>2</sup>.

El diagnóstico en pediatría precisa la realización de endoscopia digestiva alta (EDA) con toma de biopsias, quedando los métodos no invasivos relegados al seguimiento de la evolución<sup>3</sup>.

El tratamiento se basa en la asociación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), durante 14 días, con amoxicilina y otro antibiótico que puede ser claritromicina o metronidazol. Sin embargo, se ha observado una resistencia a macrólidos superior al 15% en el sur de Europa, por lo que no se recomienda su uso empírico en esta área<sup>4</sup>. Es importante la realización del antibiograma para la correcta elección del antibiótico<sup>2,3</sup>.

A pesar de ser una infección con alta prevalencia es necesario identificar aquéllos casos en los que estén produciendo complicaciones para realizar un tratamiento precoz y evitar tratamientos innecesarios en aquellos pacientes asintomáticos sin factores de riesgo.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 13 años, de origen asiático, nacido a término de un embarazo controlado sin incidencias perinatales. Antecedentes de broncoespasmos en la primera infancia y retraso del lenguaje asociado a bilingüismo.

El paciente acude a urgencias por un cuadro de tres días de evolución de dolor abdominal en hipocondrio derecho, asociado a vómitos y pérdida ponderal progresiva en los últimos meses, que asciende a unos 5 kg (peso actual: 55kg, p63, 0,32DE; Carrascosa et al 2010). Refiere episodios previos similares y autolimitados desde hace catorce meses, acompañados de astenia y cefalea ocasional, afebril en todo momento.

La exploración revela buen estado general e hidratación. Se observa defensa abdominal en hemiabdomen derecho, sin signos de irritación peritoneal.

La analítica sanguínea evidencia anemia microcítica e hipocrómica, con hemoglobina de 9,7 g/dL (valores normales (VN): 13,0-17,5) y elevación de proteína C reactiva (PCR: 28,3 mg/L; VN < 5,0), sin alteración en la serie blanca, ionograma, perfil hepato-pancreático ni coagulación. La ecografía abdominal revela engrosamiento y realce parietal en antropíloro, bulbo y primera porción duodenal, con cambios inflamatorios en la grasa circundante, así como engrosamiento de la pared vesicular, sugiriendo un proceso inflamatorio subagudo-crónico. Se observa dilatación gástrica con abundante contenido intraluminal, compatible con un cuadro suboclusivo. Ante la ausencia de signos de patología quirúrgica urgente se decide dieta absoluta, colocación de sonda nasogástrica (SNG) de descarga e ingreso para completar estudio.

A las 24 horas del ingreso se realiza una EDA que muestra nodularidad generalizada en antro, cuerpo y fundus gástrico, dos lesiones aftosas milimétricas en cuerpo gástrico (Figura 1.a) y dos úlceras en bulbo, una de mayor tamaño (7 mm) cubierta de fibrina con abundante tejido cicatricial que genera una estenosis luminal severa inmediatamente postpilórica del 70-75% produciendo sangrado al tratar de franquearlo sin conseguir el paso del endoscopio (Figura 1.b), sin objetivar más lesiones a nivel de la segunda porción duodenal a través del estrechamiento. Se toman biopsias para anatomía patológica y microbiología.

Ante estos hallazgos se inicia tratamiento erradicador para HP con omeprazol, amoxicilina y metronidazol, además de analgesia pautada con paracetamol.

El paciente evoluciona favorablemente, con mejoría significativa del dolor abdominal, desaparición de los vómitos y recuperación de la ingesta. Es dado de alta con tratamiento erradicador durante 14 días y seguimiento en consultas externas.

En la revisión posthospitalización, tres semanas después, presenta recuperación ponderal (peso actual: 58 kg, p70, 0,53DE; e IMC: 18,41 kg/m<sup>2</sup> p29, -0,56DE; Carrascosa et al 2010) y desaparición de los síntomas abdominales. La biopsia confirma la presencia de HP mediante inmunohistoquímica (IHQ), con inflamación crónica leve y agudizada en antro, cuerpo y bulbo duodenal, hiperplasia linfoide y criptitis focal. El cultivo resultó negativo.

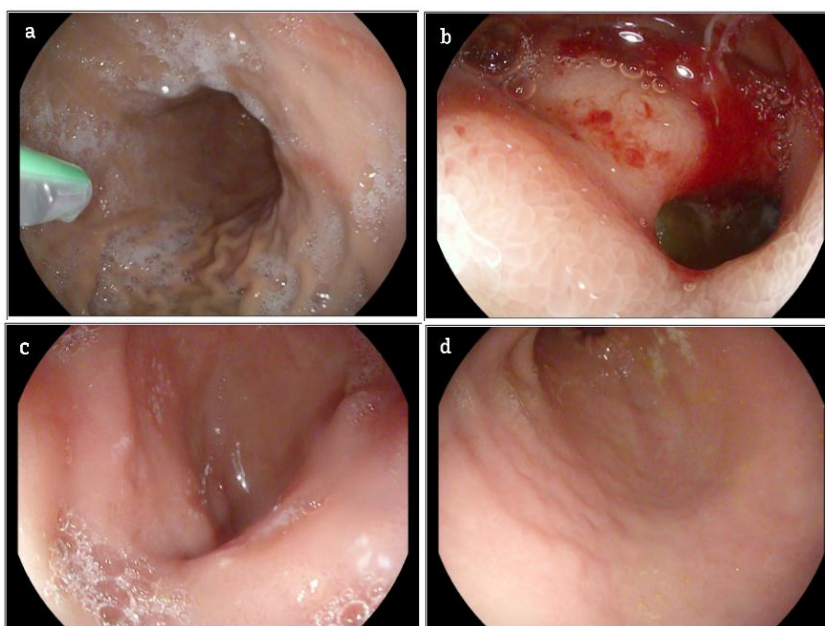


Figura 1: a. Mucosa gástrica eritematosa con lesiones agudas milimétricas en primera EDA; b. Estenosis postpilórica en primera EDA; c. Úlceras duodenales en EDA de control; d. Píloro en EDA de control



La EDA de control se realiza 10 meses después con el paciente asintomático, mostrando nodularidad antral y resolución de las úlceras gástricas. A nivel duodenal persisten lesiones aftosas en el bulbo (Figura 1.c.). La estenosis luminal queda resuelta, permitiendo el paso del endoscopio (Figura 1.d.).

## DISCUSIÓN

El caso presentado describe a un paciente de 13 años con dolor abdominal crónico. En el estudio se realiza una EDA en la que se demuestra estenosis parcial pilórica asociada a úlceras e infección por HP, siendo uno de los pocos casos publicados hasta la fecha en la literatura. Las causas más comunes de dolor abdominal crónico en pediatría son el estreñimiento funcional, seguido de la gastritis crónica y la impactación fecal. Otras causas frecuentes son la infección del tracto urinario, los cálculos renales recurrentes, la hidronefrosis, la migraña abdominal y el reflujo gastroesofágico<sup>5</sup>.

Sin embargo, la presencia de signos de alarma justifica ampliar el estudio, como se hizo en el caso presentado. Se debe descartar patología que requiera intervención inmediata, y completar con las pruebas complementarias pertinentes en función de la sospecha clínica, pudiendo incluir la realización de una analítica sanguínea, gasometría, análisis de orina, ecografía abdominal, etc. En el paciente estudiado se amplió con una analítica sanguínea y ecografía abdominal que sugirió un cuadro suboclusivo a la salida de la cámara gástrica.

Ante subobstrucción a la salida de la cámara gástrica, debemos pensar como primer diagnóstico en lactantes en la estenosis hipertrófica del píloro (EHP), otras causas como la atresia duodenal, la membrana antral o el páncreas anular. En la infancia tardía, posibles causas son las úlceras duodenales y la gastritis crónica, que pueden a largo plazo dar lugar a cicatrices causantes de la obstrucción. Este fue el caso del paciente estudiado. En pacientes sometidos a intervención quirúrgica, pueden aparecer adherencias causantes de estenosis. Adicionalmente, en toda la época pediátrica, el diagnóstico diferencial debe incluir la posible aparición de tumores, vólvulos gástricos o la ingestión de cuerpos extraños<sup>6</sup>. Si bien HP está documentado como causa de estenosis pilórica en la población adulta, es extremadamente infrecuente en pacientes pediátricos, encontrándose, según nuestro conocimiento, muy pocos casos reportados en la literatura<sup>7,8,9</sup>.

En el caso estudiado se encontró en la EDA nodularidad de la mucosa digestiva y úlceras que sugerían la implicación de HP. El diagnóstico en edad pediátrica precisa de pruebas invasivas incluyendo siempre una EDA con toma de biopsias, mientras que en adultos son válidos los métodos no invasivos<sup>10</sup>. El cultivo se considera la prueba de referencia, sin embargo, presenta una baja sensibilidad, pudiendo ser negativo a pesar de la colonización de la bacteria, como ocurrió en el caso expuesto. En caso de cultivo negativo, el diagnóstico puede realizarse mediante pruebas histológicas asociadas a otra prueba positiva, como la prueba rápida de ureasa u otras pruebas biomoleculares. Las pruebas no invasivas como la urea en aliento o los antígenos en heces son usados en pediatría para estudiar la evolución y confirmar la erradicación, que es imprescindible realizar al menos 2 semanas después de la suspensión del IBP y 4 semanas después de la antibioterapia. En pediatría no está recomendada la serología en ningún momento de la evolución<sup>1,3,6,10</sup>.

La estenosis secundaria a cicatrización de úlceras duodenales causadas por HP debe ser abordada mediante la erradicación de la bacteria. Se ha observado que, tras su erradicación, se consigue mejoría de las complicaciones de la infección disminuyendo las úlceras y la estenosis<sup>11</sup>. Si la estenosis persiste después de erradicación del HP o si existen síntomas importantes, se puede realizar una dilatación con balón endoscópico. Cheikh y colaboradores<sup>12</sup> observaron en pacientes adultos con estenosis secundaria a úlceras por HP, que la dilatación era segura y eficaz encontrando una tasa de éxito del 93,75%. En el caso presentado se consiguió la remisión completa de los síntomas y de la estenosis, sin precisar tratamientos invasivos.

La erradicación en pediatría se basa en una terapia combinada de IBP asociado a dos antibióticos. En nuestro medio se usa una primera línea que combine amoxicilina con metronidazol durante 14 días. Es fundamental realizar el antibiograma, ya que un tratamiento fallido podría llevar al desarrollo de resistencias secundarias mayor al 50% para la claritromicina o el metronidazol<sup>2,4,10</sup>.

El dolor abdominal crónico en pediatría requiere una evaluación sistemática, identificando los signos de alarma que precisen estudios más exhaustivos. La infección por HP, aunque normalmente es asintomática, puede derivar en complicaciones serias como estenosis o sangrados digestivos secundarios a úlceras duodenales. El correcto



diagnóstico y tratamiento es esencial para evitar y reducir las complicaciones asociadas a HP.

## REFERENCIAS

- [1] De Brito, B. B., Da Silva, F. A. F., Soares, A. S., Pereira, V. A., Santos, M. L. C., Sampaio, M. M., et al. (2019). Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World J Gastroenterol* 25(37), 5578-5589. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5578>
- [2] Boraeva, T., Remizov, O., Revazova, A., Dzebisova, F., Bazrova, F., & Grigorian, A. (2019, 1 enero). *Helicobacter pylori* infection in children [Presentación en papel]. International Conference On Health And Well-Being In Modern Society (ICHW 2019), Tomsk, Russia. <https://doi.org/10.2991/ichw-19.2019.8>
- [3] Poblet, G. G., Caverio, T. A., Pérez, N. A., Martínez, B. B., Arcos, G. B., Pascual, M. L. C., et al. (2021). Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en la edad pediátrica. *An Pediatr*, 95(5), 383.e1-383.e9. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.05.014>
- [4] Jones, N. L., Koletzko, S., Goodman, K., Bontems, P., Cadranet, S., Casswall, T., et al. (2017). Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 64(6), 991-1003. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001594>
- [5] Kasiri, K., Talakesh, H., Deris, F., & Mohamadi, S. (2023). Epidemiological, Clinical, and Diagnostic Aspects of Chronic Abdominal Pain in Children: A Study in Shahrekord, Iran. *Epidemiol Health System J* 10(2), 89-94. <https://doi.org/10.34172/ehsj.2023.06>
- [6] Gürkan, Ö. E., Öztürk, H., Kaya, C., Kaya, N. G., Bozbulut, N. E., Can, A., et al. (2024). A Classification for Gastric Outlet Obstruction in Childhood: Extending Beyond Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis. *Turk J Gastroenterol* 35(3), 255-261. <https://doi.org/10.5152/tjg.2024.23202>
- [7] Z., Wands, Bhanumathi, Lakshminarayanan, Elena, Cernat. (2022). G19 An unusual cause of paediatric gastric outlet obstruction. *BMJ* <https://doi.org/10.1136/flgastro-2022-bspghan.39>
- [8] Yen, J., & Kong, M. (2006). Gastric outlet obstruction in pediatric patients. *Chang Gung Med J*, 29(4), 401-405. En: <https://europepmc.org/article/MED/17051838> Acceso verificado el 23/11/2024
- [9] Otjen, J. P., Iyer, R. S., Phillips, G. S., & Parisi, M. T. (2012). Usual and unusual causes of pediatric gastric outlet obstruction. *Pediatr Radiol*, 42(6), 728-737. <https://doi.org/10.1007/s00247-012-2375-5>
- [10] Peng, C., Hu, Y., Ge, Z., Zou, Q., & Lyu, N. (2019). Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infections in children and elderly populations. *Chronic Dis Transl Med*, 5(4), 243-251. <https://doi.org/10.1016/j.cjcdtm.2019.12.003>
- [11] Gk, M., Dm, K., Fk, R., Dm, I., ShN, S., & Kb, B. (2004). [Anti-*Helicobacter* therapy for duodenal peptic ulcer complicated by pyloroduodenal stenosis]. *Klin Med*, 82(5),

51. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15230043> Acceso verificado el 20/11/2024

[12] Cheikh, I., Younes, R., Said, Y., Chaabouni, H., Chebbi, F., & Ben Ammar, A. (2003). Peptic pyloroduodenal strictures treated by endoscopic balloon dilation and eradication of *helicobacter pylori*. Results of a prospective study. *Tunis Med*, 81(4), 258-263. En: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12848009/> Acceso verificado el 25/11/2024

## Cuando los vómitos no lo explican todo: diagnóstico diferencial de la hipopotasemia en un preescolar

Samanes González, Paula; Rodríguez Azor, Begoña; González Roldán, María.

### RESUMEN

Niño de 4 años con cuadro de hiperémesis. A las 24 horas acude urgencias donde se detecta hipopotasemia grave con alteraciones electrocardiográficas. Se inicia sueroterapia y se deriva a centro terciario por descenso de las cifras de potasio (K<sup>+</sup>) en control posterior. Ingresa para rehidratación, corrección hidroelectrolítica y estudio. Tras 24 horas de sueroterapia, se normaliza la cifra de K<sup>+</sup>, pero presenta alcalosis metabólica, hipomagnesemia y actividad de renina plasmática (ARP) elevada. A pesar de normalización de K<sup>+</sup>, dada la cifra al ingreso y la dificultad inicial para su corrección, se solicita estudio genético orientado a tubulopatías. En controles sucesivos ambulatorios de nefrología reaparece hipopotasemia leve y persisten hipomagnesemia y alcalosis metabólica. Se recibe estudio genético compatible con síndrome de Gitelman, por lo que se inician suplementos orales de K<sup>+</sup> y magnesio con buena respuesta. Este caso subraya la importancia de descartar patología subyacente ante una hipopotasemia que no mejora con sueroterapia.

### Palabras clave

Síndrome de Gitelman, hipopotasemia, alcalosis metabólica, tubulopatía, pediatría

### INTRODUCCIÓN

La hipopotasemia se define como concentración sérica de potasio (K<sup>+</sup>) inferior a 3,5 mEq/L<sup>1</sup>. Puede ser de origen renal o extrarrenal, para ello es fundamental la determinación de este ion en sangre y orina, así como la evaluación del equilibrio ácido-base y el estudio del eje renina-angiotensina-aldosterona (RAAS)<sup>2</sup>.

El síndrome de Gitelman es una tubulopatía pierdesal poco frecuente, con una prevalencia aproximada de 1/50.000, caracterizada por alcalosis metabólica hipopotasémica, hipomagnesemia e hipocalciuria<sup>3</sup>.

Es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen *SLC12A3*, que codifica el cotransportador de sodio y cloro (NCC) en el túbulo contorneado distal<sup>3</sup>. Se han identificado más de 350 mutaciones distintas en este gen<sup>4</sup>. La alteración de la reabsorción de sodio y cloro provoca una disminución del volumen intravascular, lo que activa el RAAS, contribuyendo a la hipopotasemia y

alcalosis. La hipomagnesemia se relaciona con una menor expresión del canal TRPM6, y la hipocalciuria con una mayor reabsorción de calcio. En pruebas de laboratorio, por tanto, se observa hipopotasemia con excreción fraccional de potasio (EFK) elevada, hipomagnesemia con excreción también aumentada, hipocalciuria y niveles elevados de ARP y aldosterona<sup>5</sup>.

Se trata de un cuadro clínico variable. Muchos pacientes se encuentran asintomáticos o presentan síntomas leves desde la adolescencia, pudiendo observarse en ocasiones manifestaciones más graves<sup>4,5</sup>. Entre los síntomas destacan avidez por la sal, poliuria, fatiga, debilidad muscular, calambres y parestesias. Aunque poco común en pediatría, puede aparecer condrocalcinosis. También se han descrito alteraciones electrocardiográficas como prolongación del intervalo QT o arritmias<sup>5</sup>.

El tratamiento se basa en una dieta rica en sal y la administración oral de suplementos de potasio y magnesio<sup>3</sup>.

## CASO CLÍNICO

Varón de 4 años y 11 meses con antecedentes de ureterohidronefrosis derecha prenatal grado II-III, resuelta, y leishmaniasis visceral a los 14 meses, sin antecedentes familiares de interés.

Inicia cuadro de vómitos y decaimiento, acudiendo a las 24 horas a centro privado. En la analítica sanguínea destaca hipopotasemia ( $K^+$  2,19 mEq/L; valores normales (VN): 3,5-5,3 mEq/L) y elevación de creatinina (Cr) (Cr 0,6 mg/dl; VN: 0,3-0,5 mg/dl). El electrocardiograma (ECG) muestra onda U profunda y alargamiento del intervalo QT. Se inicia sueroterapia intravenosa correctora, pero, ante persistencia de hipopotasemia ( $K^+$  1,8 mEq/L), se deriva a centro terciario.

A su llegada está estable, con tensión arterial (TA) normal (TA 98 mmHg (p68, 0,49 DE) / 63 mmHg (p83, 0,96 DE)<sup>6</sup>, y signos de deshidratación leve. La analítica sanguínea confirma hipopotasemia ( $K^+$  2,9 meq/L) y asocia alcalosis metabólica (pH 7,5, VN: 7,35-7,45; bicarbonato ( $HCO_3$ ) 29,8 mEq/L), con función renal normalizada (Cr 0,38mg/dl), resto sin alteraciones. A las 8 h, se realiza control con ECG normal, pero persiste hipopotasemia ( $K^+$  2,4 mEq/L). Se decide ingreso para continuar tratamiento (fluidoterapia: sodio 140 mEq/L y  $K^+$  40 mEq/L, a necesidades basales + 7,5% del déficit) y estudio.

La familia refiere poliuria y polidipsia en el último año, con glucemias normales, y apetencia por los alimentos salados. Aportan analíticas realizadas hace 3 años en contexto de leishmaniasis, en las que destaca  $K^+$  y cloro límite bajos ( $K^+$  3,3-3,5 mEq/L; Cloro 87-95 mEq/L, VN: 98-109 mEq/L). Ecografías sin alteraciones.

Durante el ingreso mantiene TA y diuresis normales e inicia tolerancia oral el primer día. Se repite analítica tras completar 24 h de fluidoterapia, con cifras de  $K^+$  en ascenso (3 meq/L) y aparición de hipomagnesemia (1,2 mg/dl, VN: 1,7-2,5 mg/dl), por lo que se decide retirar aportes intravenosos. Se repite control al día siguiente, con normalización de potasio ( $K^+$  3,8 mEq/L) pero persisten alcalosis metabólica e hipomagnesemia leves. Presenta EFK y gradiente transtubular de potasio (GTTK) normales (EFK 9,3%, VN:  $9,6 \pm 4,6$  %; GTTK 4,8, VN: 4,1-10,5).

Se realizó ecografía abdominal con datos de ileocolitis sin alteraciones renales. Otras pruebas de laboratorio fueron análisis de orina de 24 h, con ritmo de diuresis normal (2,9 cc/kg/h; VN: 1-3 cc/kg/h), sin proteinuria tubular ( $\beta_2$  microglobulina <0,2 mg/L) ni otras alteraciones; y estudio RAAS, con actividad de renina plasmática elevada (14,66

ng/ml/h; VN: 1-5 ng/ml/h), compatible con activación del sistema. Dada la dificultad inicial para corregir la hipopotasemia, la persistencia de alcalosis metabólica e hipomagnesemia y la clínica de poliuria y avidez por sal referidas, se solicita estudio genético dirigido a tubulopatías. No se inicia suplementación por normalización del potasio, en espera de resultados al alta.

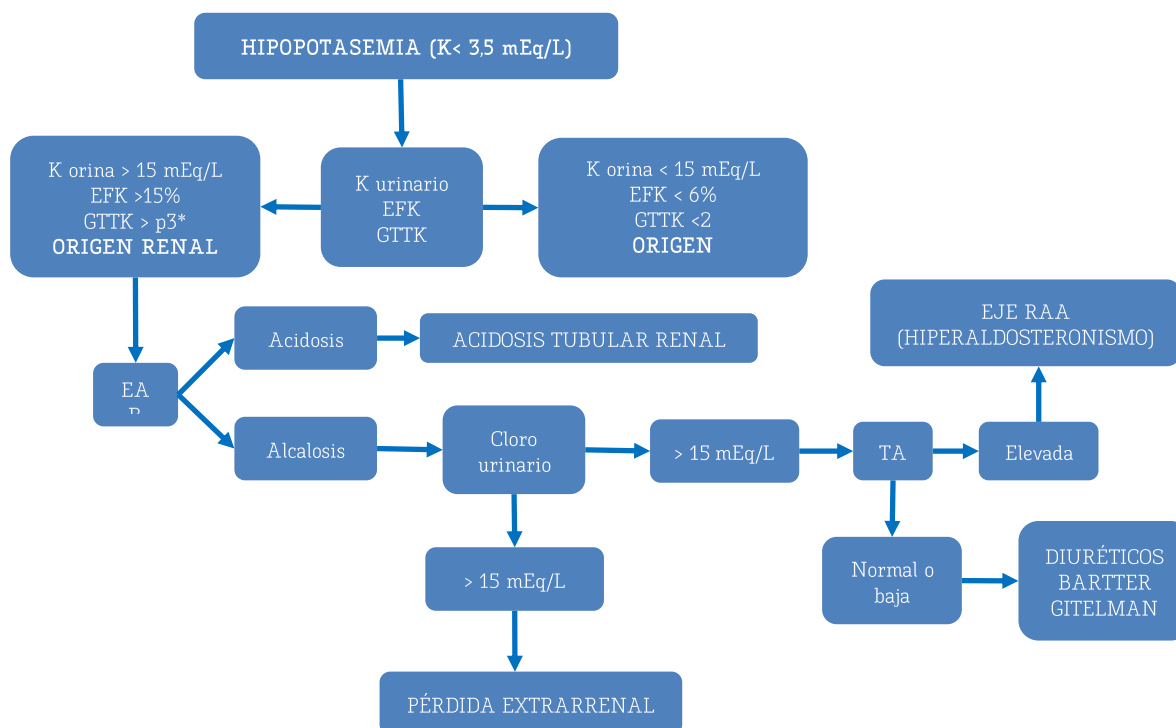
Durante el seguimiento por nefrología pediátrica, reaparece hipopotasemia (2,9-3,1 mEq/L), mantiene magnesio oscilante (1,6-2,4 mg/dl) y alcalosis metabólica ( $HCO_3$  26,8-27,9 meq/L). A los 2 meses, el estudio genético identifica una variante patogénica y otra probablemente patogénica en el gen *SLC12A3*, en heterocigosis compuesta, asociadas a síndrome de Gitelman. Se realiza estudio genético en familiares, siendo ambos progenitores portadores.

Ante la persistencia de hipopotasemia e hipomagnesemia y confirmación genética, se inician suplementos orales de potasio y magnesio. Refiere diarrea y dolor abdominal al inicio del tratamiento autolimitados. Evoluciona favorablemente, con un único ingreso durante los 4 años de seguimiento tras el diagnóstico, por hipopotasemia moderada en contexto de gastroenteritis. Mantiene función renal normal y se encuentra asintomático salvo episodio puntual de parestesias y dolor en miembros inferiores.

## DISCUSIÓN

Se ha presentado el caso de un paciente pediátrico con hipopotasemia persistente como manifestación inicial de un síndrome de Gitelman, una tubulopatía hereditaria poco frecuente. El síndrome de Gitelman es una tubulopatía autosómica recesiva que afecta al cotransportador sodio-cloro sensible a tiazidas (NCC) en el túbulo contorneado distal, provocando hipopotasemia, alcalosis metabólica, hipomagnesemia e hipocalciuria. La expresión clínica es heterogénea, pudiendo aparecer debilidad muscular, hipotonía, hiperreflexia, distensión abdominal, íleo paralítico y alteraciones electrocardiográficas (depresión del segmento ST, onda T de bajo voltaje y aparición de onda U)<sup>1</sup>.

Aunque los vómitos pudieron explicar parcialmente la hipopotasemia inicial de nuestro paciente, la dificultad para su corrección, junto con la hipomagnesemia persistente y la clínica de polidipsia, poliuria y avidez por la sal, orientaron hacia una pérdida renal de potasio.



\*p3 GTK: lactantes 4,9; niños 4,1

Figura 1. Algoritmo diagnóstico para determinar el origen de la hipopotasemia

En el estudio de la hipopotasemia ( $K^+ < 3.5 \text{ meq/L}$ ), las pruebas de laboratorio han de realizarse previo al inicio de aportes iónicos e incluyen: analítica sanguínea con función renal, iones, osmolalidad y equilibrio ácido-base; y analítica de orina con iones, osmolalidad, creatinina y sistemático. Además, debe realizarse ECG. El resto de pruebas complementarias a solicitar dependerán de la orientación diagnóstica<sup>12</sup>.

Para determinar el origen de la hipopotasemia (Figura 1), es necesario valorar, simultáneamente,  $K^+$  urinario, EFK y GTK (indicador de la actividad de la aldosterona en el túbulo colector)<sup>7</sup>. Si se encuentran elevados o inapropiadamente normales, orientarían hacia una pérdida renal de  $K^+$ , mientras que, si están disminuidos, lo harían hacia una causa extrarrenal<sup>2</sup>. En el caso presentado, como limitación, estos parámetros ( $K^+$  urinario, EFK y GTK) resultaron normales pero no fueron valorables, pues se calcularon una vez normalizado el potasio.

Ante la sospecha de una hipopotasemia de causa renal, se ha de valorar el equilibrio ácido-base

(EAB). Nuestro paciente presentaba alcalosis metabólica. En este caso, es importante la valoración del cloro urinario, su elevación apoyaría la pérdida renal. En nuestro paciente, este parámetro estaba elevado, lo que podría estar en relación con la

hipocloremia, sin embargo, se determinó una vez iniciados los aportes intravenosos, por lo que no pudo ser evaluado. Esto reafirma la importancia de obtener dichos valores previo a la corrección iónica. Otro criterio a tener en cuenta, una vez confirmada dicha pérdida renal, es la determinación de la TA: si es normal o baja, se plantearía la posibilidad de un síndrome de Bartter o de Gitelman (tras descartar el uso de diuréticos de asa y tiazidas). Nuestro paciente mantuvo TA en rango normal.

El síndrome de Bartter suele tener una presentación más precoz, debido a la mayor depleción de volumen, pudiendo debutar prenatalmente o en la primera infancia, mientras que el síndrome de Gitelman suele presentarse durante la adolescencia o edad adulta, aunque en nuestro paciente el cuadro intercurrente hizo que se pusiese de manifiesto la enfermedad de forma más temprana. Además, el síndrome de Gitelman cursa con hipocalciuria, mientras que en el síndrome de Bartter existe hipercalcemia<sup>4</sup>. En cualquier caso, la sospecha clínica de síndrome de Gitelman ha de confirmarse mediante estudio genético, con la presencia de mutaciones bialélicas inactivantes del gen *SLC12A3*<sup>3</sup>. En nuestro caso, el estudio genético dirigido a tubulopatías detectó dos mutaciones en dicho gen, lo que confirmó el diagnóstico. El test de hidroclorotiazida ya no se recomienda como primera herramienta diagnóstica

debido al riesgo de depleción de volumen en pacientes con síndrome de Bartter<sup>3</sup>.

El tratamiento se basa en la ingesta libre de sal y suplementos orales de potasio y magnesio. Si hay hipomagnesemia, se ha de considerar en primer lugar la suplementación con magnesio, ya que facilita la repleción de potasio y reduce el riesgo de tetania y otras complicaciones. En casos resistentes pueden emplearse diuréticos ahorradores de potasio<sup>3</sup>. Dado que en este caso se habían normalizado las alteraciones iónicas al alta de hospitalización, se inició el tratamiento con suplementos orales de potasio y magnesio de forma más tardía, al reaparecer dichas alteraciones durante el seguimiento y tras la confirmación diagnóstica.

Aunque los trastornos tubulares renales son infrecuentes, es fundamental saber reconocerlos y sospechar su presencia ante la dificultad de corrección o persistencia de alteraciones hidroelectrolíticas, incluso después de haber resuelto el desencadenante aparente. En nuestro caso, los vómitos fueron el factor precipitante que permitió desenmascarar la enfermedad de base. Resulta clave determinar e interpretar adecuadamente los resultados de sangre y orina para establecer un diagnóstico diferencial certero.

## REFERENCIAS

1. Gilabert, N. (2018). Capítulo 7. Deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos. En G. Álvarez, I. Alonso, M. Carbonero, M. García, & otros (Eds.), *Manual para el diagnóstico y tratamiento de la deshidratación y de los trastornos hidroelectrolíticos en Urgencias de Pediatría* (pp. 41–48). SEUP. En: [https://seup.org/pdf\\_public/gt/manual\\_deshidratacionpdf](https://seup.org/pdf_public/gt/manual_deshidratacionpdf) Acceso verificado el 19/06/2025
2. Bernasconi, A., Zotta, E., Ortemberg, M., Albarracín, L., Musso, C., Koland, I., et al. (2013). *Potassium disorders: Diagnostic and therapeutic tools. Nefrol, Dial Trasplant*, 33(4), 224–232. En: <http://www.scielo.org.ar/pdf/nefro/v33n4/v33n4a06.pdf> Acceso verificado el 19/06/2025
3. Blanchard, A., Bockenhauer, D., Bolignano, D., Calò, L. A., Cosyns, E., Devuyst, O., et al. (2017). Gitelman syndrome: Consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*, 91(1), 24–33. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.046>
4. Fulchiero, R., Seo-Mayer, P. (2019). Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *Pediatr Clin North Am*, 66(1), 121–134. <https://doi.org/10.1016/j.jpcl.2018.08.010>
5. Aguirre Meñica, M., Luis Yanes, M. I. (2022). Tubulopatías. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 155–176. AEP. En:

[https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10\\_tubulopatias.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10_tubulopatias.pdf) Acceso verificado el 19/06/2025

6. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. (2004). The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatr*, 114(2 Suppl 4th Report), 555–576.
7. Rodríguez-Soriano J, Ubetagoiena M, Vallo A. (1990). Transtubular potassium concentration gradient. *Pediatr Nephrol*, (2), 105–110. <https://doi.org/10.1007/BF00858819>

# Lactante con masa esternal de rápida evolución: un diagnóstico poco habitual

Sánchez Salgado, Javier; Ramos Cazorla, Paula; Quintana Sánchez, Gretsý.

## RESUMEN

Se describe el caso de un lactante de 8 meses con una masa esternal de aparición súbita sin datos analíticos ni ecográficos de riesgo, planteándose inicialmente el estudio ambulatorio. Sin embargo, el crecimiento de la tumoración y los signos inflamatorios motivaron el ingreso y estudio hospitalario. La evolución clínica y ecográfica permitió el diagnóstico de tumor esternal benigno autolimitado en la edad pediátrica (SELSTOC; *Self-limiting sternal tumours of childhood*, por sus siglas en inglés), con datos de sobreinfección bacteriana. Tras tratamiento antibiótico intravenoso y oral, se observó una clara mejoría clínica y radiológica, confirmándose el diagnóstico. En este caso pretendemos dar a conocer una patología poco frecuente y conocida, así como su evolución típica y manejo adecuado.

## Palabras clave

Tumoración esternal benigna; ecografía; autolimitada; Self-limiting sternal tumours of childhood

## INTRODUCCIÓN

La aparición aguda de una masa esternal en la infancia plantea un amplio abanico de diagnósticos diferenciales, incluyendo desde malformaciones congénitas, procesos infecciosos (como osteomielitis o abscesos subcutáneos), tumoraciones benignas o malignas, e incluso puede formar parte de manifestaciones de enfermedades inflamatorias sistémicas. Ante esta situación, el uso de la ecografía torácica permite la correcta evaluación y caracterización de dichas masas y, en numerosas ocasiones, la evolución y monitorización de las mismas.

Con este caso clínico queremos presentar un diagnóstico poco habitual, pero con un claro aumento en su incidencia diagnóstica<sup>1</sup>, tanto por su reciente descubrimiento como por el posible desconocimiento previo de los facultativos.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un lactante de 8 meses que acude a urgencias por aparición súbita de una

tumoración esternal a nivel central que no habían evidenciado previamente, sin saber precisar el tiempo exacto desde su aparición. Se encontraba cursando un cuadro catarral sin dificultad respiratoria y permaneciendo afebril. Se trata de un varón recién nacido pretérmino (35+6 semanas) con adecuado peso para su edad gestacional (2600 gramos) que nace por vía vaginal de embarazo gemelar (hermana melliza también sana). Alimentación con lactancia materna exclusiva hasta los 4 meses, continuando posteriormente con fórmula artificial hasta la actualidad. Adecuado desarrollo psicomotor. Calendario vacunal correcto. Cursó infección por SARS-CoV-2 al mes de vida sin precisar ingreso.

A la exploración presentaba una tumoración dura en zona medio-esternal, adherida, no móvil, de aproximadamente 1.5 cm de diámetro y con piel adyacente normal. No impresionando de dolorosa a la palpación. El resto de la exploración resulta anodina. Se solicita una radiografía de tórax con resultado normal y una analítica sanguínea con leucocitosis a expensas de linfocitos, anemia leve,



hipertransaminasemia leve y proteína C reactiva (PCR) de 21.7 mg/L (valor normal (VN) < 5 mg/L).

Se completa estudio con ecografía torácica donde se observa edema del tejido celular subcutáneo con un área central hipodensa con bordes mal definidos y vascularización periférica de aproximadamente 24 x 8 mm. Ante la posibilidad inicial de proceso infeccioso/inflamatorio se decide alta hospitalaria y estudio ambulatorio con nuevo control ecográfico en una semana.

A los 4 días acude de nuevo al servicio de urgencias refiriendo aumento de tamaño y temperatura de la tumefacción, asociando febrícula de inicio en el mismo día. En la nueva exploración se observa un claro crecimiento de la misma (hasta 6 cm), así como rubor, eritema cutáneo y tinte violáceo no evidenciado previamente (figura 1). Impresiona de dolor leve a la palpación. No resulta móvil. El resto de la exploración continúa siendo anodina. Se decide repetir analítica donde se observa mayor leucocitosis y elevación de reactante de fase aguda (PCR 61 mg/L; procalcitonina (PCT) 0.13 ng/mL (VN < 0.5 ng/mL)), manteniendo anemia leve y normalizando perfil hepático.

Se realiza nuevo control ecográfico donde se confirma la persistencia de la lesión hipocogénica con bordes mal definidos la cual ha aumentado levemente de tamaño con respecto a ecografía previa. Asocia marcados cambios inflamatorios de la grasa adyacente y edema del plano cutáneo. El estudio Doppler muestra vascularización periférica y ausencia de vascularización central, donde se observa material ecogénico que se mueve durante los movimientos respiratorios y el llanto. Se identifica además un trayecto que se dirige a planos profundos a través del espacio intercostal adyacente. A nivel mediastínico se observa adenopatía mamaria interna izquierda (3 mm).

Ante sospecha de artritis/condritis de la unión condroesternal vs tumoración sobreinfectada se decide ingreso en planta para antibioterapia intravenosa, estudio y vigilancia clínica.

Durante su estancia en planta de hospitalización recibió tratamiento con cefuroxima intravenosa a 150 mg/kg/día cada 6 horas durante 5 días, observándose progresivamente descenso de tamaño, temperatura y eritema cutáneo, así como el dolor a la palpación.

Al alta se aprecia tumoración paraesternal de consistencia sólida, fija, no dolorosa a la palpación sin signos de flogosis de 1.5 cm de tamaño. Esta clínica se correlaciona a nivel ecográfico con una

lesión bien definida ovoidea, sólida, heterogénea y dura, localizada en la profundidad del tejido celular subcutáneo, con una extensión entre el esternón y uniones costosternales inferiores hasta espacio intratorácico, adoptando una morfología en reloj de arena. Se observa disminución de tamaño (18 x 7,5 mm), aunque se sigue objetivando un aspecto edematoso de la grasa y planos de tejidos blandos adyacentes (Figuras 2 a 5). Completó 11 días de tratamiento oral con amoxicilina-clavulánico (total de 15 días de tratamiento antibiótico).



Figura 1: tumoración en borde esternal izquierdo, con eritema cutáneo y aumento del calor local.

A las 4 semanas se realiza nuevo control ecográfico, donde se observa disminución de tamaño de la lesión paraesternal izquierda (9,3x5,7 mm), actualmente peor definida. Se encuentra localizado en la profundidad del tejido celular subcutáneo y sigue presentando una extensión entre el esternón y uniones costosternales inferiores hasta espacio intratorácico, adoptando una morfología en reloj de arena.

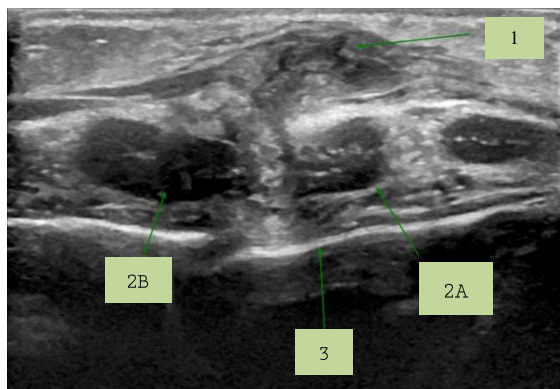


Figura 2: imagen en modo B en plano sagital en línea media-paraesternal. En ella podemos observar: (1) tumoración esternal; (2A) cartílago costal inferior (2B) e superior; (3) línea pleural.

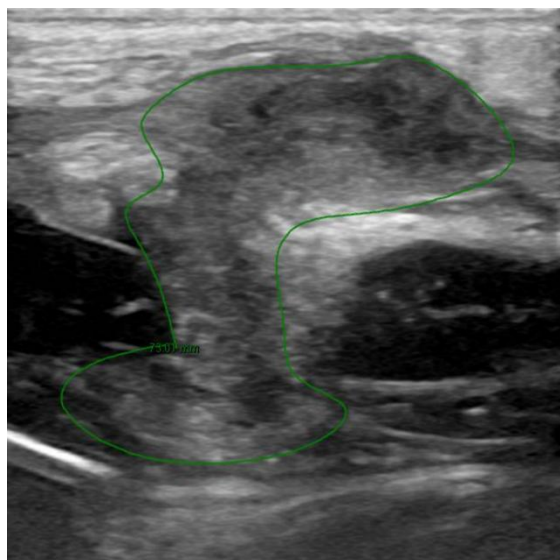


Figura 3: imagen en modo B en plano sagital en línea media-paraesternal. En ella se observa la morfología en reloj de arena o dumbbell-shaped.

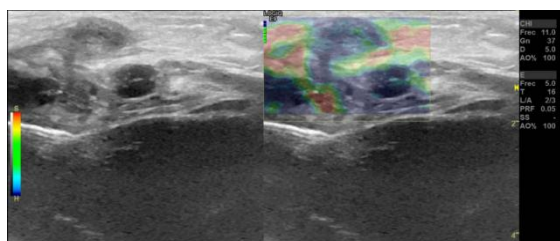


Figura 4: Imagen de elastografía que muestra que se trata de una lesión dura (con mayor rigidez que tejidos adyacentes).



Figura 5: Ecografía doppler color que muestra vascularización escasa en la periferia.

## DISCUSIÓN

Se ha presentado el caso de un lactante de 8 meses con una masa esternal de aparición súbita sin datos analíticos ni ecográficos de riesgo, en el que se fue avanzando hasta un diagnóstico poco frecuente y, a veces, desconocido, considerándolo dentro del espectro de los SELSTOC (*Self-limiting sternal tumours of childhood*, por sus siglas en inglés).

Los SELSTOC se definen como un grupo heterogéneo de masas esternales caracterizadas por el rápido crecimiento y tendencia a la resolución espontánea en semanas a meses. No se asocia a traumatismo, neoplasia o infección particular, aunque sí que se han descrito sobreinfecciones bacterianas. Se trata de una entidad de etiología desconocida, aunque se postula una inflamación aséptica.

Descrito por Te Winkel et al.<sup>2</sup> en 2010 con un estudio retrospectivo de 1700 pacientes, se detectaron 14 casos compatibles con una lesión como la descrita, no superando los 30 casos descritos en la bibliografía actual (se describieron tres nuevos casos en 2019<sup>3,4</sup>, dos en 2020<sup>5,6</sup>, una serie de cinco casos en 2021<sup>1</sup> y en 2024 una serie de cuatro casos<sup>7</sup> y dos casos aislados<sup>8,9</sup>).

Se desconoce su prevalencia exacta por tratarse de una entidad muy poco frecuente. Coincidiendo con nuestro caso, la mediana de edad al diagnóstico en la mayoría de serie de casos es de 15 meses, siendo infrecuente por encima de los 2 años de vida, aunque se han descrito casos diagnosticados hasta los 50 meses<sup>3,5</sup>.

Se trata de un diagnóstico de exclusión que requiere previamente un amplio diagnóstico diferencial que incluya principalmente enfermedades sistémicas

del tejido conectivo, así como variantes anatómicas (prominencia cartilaginosa), hemangiomas, linfangiomas, osteomielitis multifocal crónica recurrente o granuloma a cuerpo extraño en caso de intervención quirúrgica previa.

El diagnóstico es posible mediante la historia clínica, aunque la prueba de imagen de elección es la ecografía. La radiografía simple no resulta de utilidad, excepto en los casos en los que la lesión invade los centros de osificación del esternón, las costillas o la pleura. En nuestro caso se realizó a fin de descartar otras entidades previo al diagnóstico definitivo de exclusión (como variantes anatómicas).

Ecográficamente, el SELSTOC se trata de una masa hipoecoica y avascular situada entre el esternón y la parrilla costal, bien delimitada, con márgenes netos y sin infiltración aparente de planos profundos, a veces adquiriendo una forma en *reloj de arena*, *mancuerna* o *dumbbell-shaped*, típica de esta entidad<sup>7</sup>.

Anatomopatológicamente, cuando se describió esta identidad se encontraron datos de inflamación inespecífica, tanto aguda como crónica, sin llegar a aislarse ningún microorganismo responsable<sup>2</sup>. Con el fin de evitar intervenciones invasivas dado el carácter benigno de la entidad, el número de biopsias se redujo drásticamente, así como la posibilidad de encontrar una entidad etiopatológica al microscopio.

Su evolución es autolimitada por definición, con tendencia a la resolución espontánea con una mediana de 2 meses, aunque se han descrito casos persistentes hasta los 18 meses<sup>7,8</sup>. Por ello, la estrategia terapéutica de entrada es *watch and wait*, recomendándose controles ecográficos seriados de forma mensual hasta su desaparición. No obstante, se debe considerar el inicio de antibioterapia empírica o la realización de drenaje percutáneo en aquellos casos en los que se sospeche sobreinfección bacteriana (fiebre, elevación de reactantes de fase aguda, dolor a la palpación o recepción de cultivos positivos) como ocurrió en nuestro caso.

El presente caso clínico resalta la importancia de considerar el SELSTOC dentro del diagnóstico diferencial ante una masa esternal de aparición súbita, sobre todo en lactantes. A pesar de su baja prevalencia y etiología incierta, su presentación clínica característica, curso autolimitado y hallazgos ecográficos específicos nos permiten orientar el diagnóstico y evitar biopsias innecesarias. Debido a su manejo expectante, la detección precoz y el

seguimiento estrecho ejemplifican la importancia del conocimiento de dicha patología por el pediatra.

## REFERENCIAS

- [1] Sánchez, J.A., Herrero, C. G., Prieto, J. G., Cruz-Conde, M. C., PérezC. C., Ponferrada, M. R., & Robinot, D. C. (2021). Selflimiting sternal tumors of childhood (SELSTOC): a diagnostic challenge. *Radiol*, 63(5), 400–405. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.04.007>
- [2] Winkel, M. L. Te, Lequin, M. H., Bruyn, J. R. De, Ven, C. P. Van De, Krijger, R. R. De, Pieters, R., & Heuvel-Eibrink, M. M. Van Den. (2010). Self-limiting sternal tumors of childhood (SELSTOC). *Pediatric Blood Cancer*, 55(1), 81–84. <https://doi.org/10.1002/PBC.22454>
- [3] Adri, D., & Kreindel, T. (2019). Self limiting sternal tumors of childhood: two case reports. *Radiol*, 61(2), 167–170. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2018.07.006>
- [4] Verhaeghe, L., & Herman, M. (2019). Subacute sternal mass in childhood. *J Belg Soc Radiol*, 103(1), 1–2. <https://doi.org/10.5334/jbsr.1715>
- [5] Yamane, A., Yasui, D., & Ichikawa, T. (2021). A case of self-limiting sternal tumor of childhood. *Radiol Case Rep*, 16(3), 602–603. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.12.052>
- [6] Fuente-Lucas, G., Planells-Alduvín, M. C., Tallón-Guerola, P., & Alcalá-Minagorre, P. (2021). Self limiting sternal tumors of childhood in a 7 months old infant. *An Pediatría*, 95(1), 57–59. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.025>
- [7] Gerrie, S., Watson, M., & Morreau, P. (2024). Sonographic features of sternal pseudotumour in children. *Australas J Ultrasound Med*, 27(2), 124–130. <https://doi.org/10.1002/ajum.12376>
- [8] Dessent, A., Valgaeren, B., & Lenaerts, Y. (2025). SELSTOC: Self-Limiting Sternal Tumour of Childhood. *Journal of the Belgian Society of Radiol*, 109(1), 1–4. <https://doi.org/10.5334/jbsr.3820>
- [9] Ruiz-morote, M. F., Graciano, S. V., Prisco, A., Guardia, M., Bonet, A. S., & Deschamps, P. F. (2024). Tumoración esternal autolimitada de la infancia o selstoc. 70º Congreso de AEP, 3. En: <https://www.aepeventosdigitales.com/files/940/cyp/449.pdf>. Acceso verificado el 30/04/2025.

# Tensión arterial elevada, causa inesperada: un caso pediátrico poco habitual

Segovia Avilés, Helena; Rodríguez Azor, Begoña; Campano Jiménez, Carmen

## RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 7 años procedente de Venezuela, derivado a consulta de Nefrología para seguimiento por cambio de domicilio, dado antecedente personal (AP) de hipoplasia renal izquierda e hipertensión arterial (HTA). Mantiene tratamiento con tres fármacos antihipertensivos y se encuentra asintomático. Dado que no aporta informes, se realizan como pruebas complementarias iniciales: ecografía renal, que confirma atrofia renal izquierda con doppler sin alteraciones; analítica sanguínea y de orina, anodinas; ecocardiografía con ventrículo izquierdo ligeramente hipertrófico con función conservada; y exploración oftalmológica, sin alteraciones. Ante la discrepancia entre su patología de base, con filtrado glomerular (FG) normal e HTA con necesidad de varios fármacos antihipertensivos con imposibilidad de descenso de estos, así como antecedente familiar (AF) de padre afecto de HTA no filiada desde los 18 años, se decide solicitar estudio genético, donde se objetiva variante probablemente patogénica en heterocigosis en el gen SCNN1B asociada al síndrome de Liddle.

## Palabras clave

Hipertensión arterial, Síndrome de Liddle, Estudio genético, Nefrología, Pediatría

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) en pediatría es una condición infradiagnosticada, cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años debido a factores ambientales como obesidad, sedentarismo y malos hábitos alimenticios<sup>1</sup>. Constituye el principal factor de riesgo modificable para la enfermedad cardiovascular<sup>2</sup>. Se define como una tensión arterial sistólica (TAS) y/o diastólica (TAD) mayor o igual al percentil 95 (p95) según la edad, sexo y talla, en tres o más ocasiones<sup>1</sup>. Se utilizan los percentiles de tensión arterial (TA) para edad, sexo y talla hasta los 13 años; posteriormente se establecen los criterios de HTA del adulto<sup>3-5</sup>. En la Tabla 1 se recogen las diferentes categorías diagnósticas en función de las cifras de TA<sup>4</sup>.

Según la etiología, la HTA puede ser primaria (o esencial) o secundaria<sup>6</sup>. En general, cuanto menor es la edad y mayores los valores de TA, mayor es la probabilidad de tratarse de una HTA secundaria. A su vez, según la edad, la casuística difiere. En casos

de HTA grave de difícil control, alteraciones iónicas y/o de equilibrio ácido-base (EAB) y/o antecedente familiar (AF) de HTA grave, se debe considerar el despistaje de HTA monogénica<sup>1</sup>.

*Tabla 1: Categorías diagnósticas según los percentiles de PA correspondientes a la edad, el sexo y la talla<sup>4</sup>*

| PA normal     | PAS y PAD <p90                                                                 |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| PA elevada    | PAS y/o PAD ≥p90 pero <p95, o 120-129/<80 mmHg (lo que sea menor)              |
| HTA estadio 1 | PAS y/o PAD ≥p95 hasta <p95 + 12 mmHg, o 130-139/80-89 mmHg (lo que sea menor) |
| HTA estadio 2 | PAS y/o PAD ≥p95 + 12 mmHg, o ≥140/90 mmHg (lo que sea menor)                  |



Tras el diagnóstico, se debe evaluar si existe daño en órganos diana: corazón, riñón, sistema nervioso central (SNC) y ocular<sup>1</sup>.

El tratamiento farmacológico o las medidas no farmacológicas deben iniciarse siempre, dada la morbimortalidad a corto, medio y largo plazo. Existen diferentes familias farmacológicas y la elección se realiza fundamentalmente en base a la causa y mecanismo subyacentes, aunque teniendo en cuenta otras consideraciones (edad, comorbilidades, efectos adversos...)¹.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente varón de 7 años, procedente de Venezuela remitido a la consulta de Nefrología Pediátrica, para seguimiento por antecedente personal (AP) de hipoplasia renal izquierda e HTA.

El paciente fue diagnosticado a los dos meses de vida de hipoplasia renal izquierda de forma incidental, sin haber presentado nunca infecciones urinarias ni otra sintomatología. El seguimiento se interrumpió durante la pandemia COVID-19 y fue retomado en 2023, momento en el que se detecta HTA. Como AF destaca el padre del niño afecto de HTA desde los 18 años no filiada.

A la exploración física presenta TA elevada, especialmente la TAS: TAS 120 mmHg (p98, 2,22 DE); TAD 73 mmHg (p91, 1,37 DE), sin otros hallazgos. Se decide mantener tratamiento de base con enalapril, carvedilol y amlodipino y, ante la ausencia de informes, se solicitan varias pruebas complementarias iniciales. Se realiza ecografía Doppler renal con ausencia de riñón izquierdo (RI) (atrofia severa) y riñón derecho hipertrófico compensador con leve ectasia del uréter proximal, sin alteraciones vasculares. La gammagrafía renal (DMSA) muestra ausencia de captación del trazador a nivel del RI.

En pruebas analíticas se confirma filtrado glomerular (FG) conservado (creatinina 0,46 mg/dL, (Valores normales (VN): 0,32-0,64); FG 109 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, Schwartz modificada 2009), iones, EAB y orina sin alteraciones.

En revisión posterior, ante persistencia de HTA, se incrementa dosis de enalapril, se programa para monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) y se solicita ecocardiografía y valoración oftalmológica, para despistaje de afectación de

órganos diana. La primera muestra cifras de TA en rango, aunque con cargas sistólicas diurnas elevadas; en la ecocardiografía se objetiva hipertrofia ventricular izquierda leve (HVI) con función sistólica conservada; y a nivel oftalmológico no se evidencian alteraciones.

Ante una HTA grave no explicada exclusivamente por la hipoplasia renal, se amplía el estudio etiológico, solicitándose angio-tomografía computerizada (TC) y estudio genético. En la primera se descarta estenosis vascular. Por el contrario, en el estudio genético se identifica una variante probablemente patogénica en heterocigosis en el gen *SCNN1B* (c.1843\_1844insT, p. Thr615fs), asociada a síndrome de Liddle con herencia autosómica dominante (AD). Tras dicho resultado, se decide instaurar tratamiento específico con amiloride/hidroclorotiazida.

A lo largo de 6 meses de seguimiento tras el cambio de esquema terapéutico, el paciente continúa asintomático con FG normal, y permite descenso progresivo de terapia inicial (actualmente mantiene únicamente tratamiento con amiloride/hidroclorotiazida y enalapril) con cifras de TA en rango (en torno a 100/60 mmHg). Se objetiva además regresión significativa de la HVI.

Se realiza estudio genético a ambos progenitores con evidencia de mismo hallazgo en el padre, por lo que se modifica su terapia antihipertensiva inicial. Gracias a ello, presenta mejoría progresiva y normalización de las cifras de TA.

## DISCUSIÓN

La HTA en la infancia supone un desafío diagnóstico, dado el difícil reconocimiento clínico (asintomáticos), la variabilidad de los valores de normalidad de TA según edad, sexo y talla, y en el caso de primera infancia, la escasa colaboración. Todo ello condiciona su infradiagnóstico<sup>7</sup>.

Su etiología varía a lo largo de la edad pediátrica, siendo la forma secundaria más prevalente en menores de 10 años<sup>1</sup>. Entre las principales circunstancias que deben hacer sospechar una causa subyacente se encuentran: comorbilidades asociadas (renales, pulmonares, cardiovasculares, endocrinas...), lesión en órgano diana, presencia de AF de HTA de inicio precoz y difícil control o de patología predisponente al desarrollo de HTA<sup>7</sup>.

Entre los métodos de medida de la TA se encuentra la MAPA. Los valores obtenidos han demostrado ser más reproducibles y con mejor correlación en la

valoración de daño de órganos diana, en comparación con los valores de TA en consulta<sup>2</sup>. En el caso de este paciente, su uso permitió caracterizar mejor el perfil tensional y evidenciar un control inadecuado de la TA, a diferencia de lo sugerido por las determinaciones aisladas en domicilio y consulta. Por ello, constituye una herramienta clave en la evaluación del control de la HTA, especialmente en niños con sospecha de HTA "enmascarada" o "de bata blanca"<sup>2</sup>.

En todo paciente con HTA resulta obligatorio el despistaje de lesión de órganos diana<sup>7</sup>. En este caso el estudio oftalmológico no muestra alteraciones, pero sí se objetiva una HVI leve.

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por la presencia de un daño renal irreversible y progresivo. Las anomalías estructurales suponen más de la mitad de los casos de ERC en la infancia. Según avanza y deteriora el FG, van apareciendo diferentes complicaciones, entre ellas la HTA, complicación más frecuentemente asociada a ERC (70,2%) cuya prevalencia aumenta conforme se deteriora el FG (80% en estadios G4-5)<sup>8,9</sup>.

En el caso descrito, la presencia de una hipoplasia renal izquierda, ofrece inicialmente una explicación plausible para el origen de la HTA, dado que se encontraría en el contexto de una ERC. Sin embargo, la ausencia de deterioro del FG, la persistencia de HTA pese al uso de tres antihipertensivos y el AF de HTA resistente, plantean la necesidad de ampliar el estudio más allá de su uropatía. Por ello, se solicita angio-TC, que descarta HTA de origen renovascular, y se plantea despistaje de HTA monogénica. En el estudio genético se identifica una variante probablemente patogénica en el gen *SCNN1B*, compatible con síndrome de Liddle<sup>10</sup>.

En la HTA monogénica existe un mecanismo fisiopatológico común: el aumento de la retención de sodio, secundariamente una expansión del volumen corporal y por ello HTA. Esto provoca la supresión de los niveles de renina. Se pueden distinguir dos grandes grupos: defectos primarios del túbulo renal o señalización endocrina (suprarrenal) anormal. No siempre se asocian a alteraciones hidroelectrolíticas y, si aparecen, consisten en alteraciones del potasio y EAB<sup>11</sup>. En este caso al paciente no se le solicita estudio de eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA), dado que la mayor parte de fármacos antihipertensivos interfieren e impiden una correcta valoración de los resultados y, por otro lado, no sería una práctica correcta la suspensión del tratamiento para realizarlo, debido a la intensidad de la HTA.

El síndrome de Liddle, de herencia AD, se caracteriza por una disfunción del canal epitelial de sodio (ENaC) a nivel del túbulo distal renal, que provoca una reabsorción excesiva de sodio. Esta última suele ser de inicio precoz y asociada a hipopotasemia y supresión del eje RAA<sup>12,13</sup>. El tratamiento consiste en restricción de ingesta salina y bloqueo selectivo de este receptor mediante el uso de amiloride/hidroclorotiazida.

En el paciente presentado, no se detectan alteraciones hidroelectrolíticas, únicamente la HTA resistente de inicio precoz. El inicio de tratamiento con amiloride/hidroclorotiazida, ha supuesto una respuesta clínica excelente, con descenso progresivo de tratamiento antihipertensivo y regresión de la HVI<sup>10</sup>. Este hecho apoya el diagnóstico, dado que estos pacientes suelen mostrar escasa o nula respuesta a inhibidores del sistema RAA o bloqueadores de los canales de calcio, pero una marcada mejoría con diuréticos específicos. Por otro lado, destaca la variabilidad fenotípica de este síndrome y otras formas de HTA monogénica, la necesidad de considerarlas incluso en ausencia del perfil bioquímico clásico y muestra el beneficio de un adecuado diagnóstico y tratamiento etiológicos<sup>14</sup>.

Resaltar lo atípico de este caso en el que se asocian una uropatía y un trastorno monogénico tubular, de forma que es la HTA (grave y resistente) y la historia familiar lo que condicionan la búsqueda de otro factor secundario añadido. El hallazgo genético se refuerza posteriormente con la buena evolución clínica con el tratamiento antihipertensivo dirigido tanto del paciente como de su padre, y permite realizar un adecuado asesoramiento genético familiar.

En conclusión, cabe destacar la importancia de realizar un enfoque integral ante casos de HTA en edad pediátrica, especialmente en presencia de características atípicas o resistencia al tratamiento.

## REFERENCIAS

- [1] De la Cerda Ojeda, F., & Herrero Hernando, C. (2022). Hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 195–218. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12\\_hta.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12_hta.pdf) Acceso verificado el 20/01/2025
- [2] Álvarez, J., Aguilar, F., & Lurbe, E. (2022). La medida de la presión arterial en niños y adolescentes: Elemento clave en la evaluación de la hipertensión arterial. *An Pediatr*, 96(6), 536.e1–536.e7. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.04.015>



[3] Lurbe, E., Agabiti-Rosei, E., Cruickshank, J. K., Dominiczak, A., Erdine, S., Hirth, A., et al. (2016). 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*, 34(10), 1887–1920. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039>

[4] Flynn, J. T., Kaelber, D. C., Baker-Smith, C. M., Blowey, D., Carroll, A. E., Daniels, S. R., et al. (2017). Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatr*, 140(3), e20171904. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>

[5] Rabi, D. M., McBrien, K. A., Sapir-Pichhadze, R., Nakhla, M., Ahmed, S. B., Dumanski, S. M., et al. (2020). Hypertension Canada's 2020 comprehensive guidelines for the prevention, diagnosis, risk assessment, and treatment of hypertension in adults and children. *Canadian J Cardiol*, 36(5), 596–624. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.01.016>

[6] Mattoo, T. K. (2023). Epidemiología, factores de riesgo y etiología de la hipertensión en niños y adolescentes En: *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-risk-factors-and-etiology-of-hypertension-in-children-and-adolescents> Acceso verificado el 26/04/2025.

[7] Ortigado Matamala, A. (2016). Hipertensión arterial sistémica. *Pediatr Integral*, XX(8), 559.e1–559.e14. En: <https://www.pediatriaintegrales/wp-content/uploads/2016/xx08/06/n8-559e1-14-AlfonOrtigado.pdf> Acceso verificado el 20/01/2025

[8] Fernández Cambor, C., & Melgosa Hijosa, M. (2022). Enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia: diagnóstico y tratamiento. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 437–457. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/24\\_enf\\_renal\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/24_enf_renal_0.pdf) Acceso verificado el 21/01/2025

[9] Wong, H., Mylrea, K., Feber, J., Drukker, A., & Filler, G. (2006). Prevalence of complications in children with chronic kidney disease according to KDOQI. *Kidney Int*, 70(3), 585–590. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001608>

[10] Orphanet. (2020). Síndrome de Liddle. En: *Orphanet*. <https://www.orpha.net/es/disease/detail/526#:~:text=Es%20una%20forma%20gen%C3%A9tica%20y,plasm%C3%A1tico%20de%20potasio%20y%20aldosterona&text=Sin%C3%B3nimos%3A,Pseudoaldosteronismo> . Acceso verificado el 26/04/2025.

[11] Singh, V., & Van Why, S. K. (2024). Monogenic etiology of hypertension. *Med Clin North Am*, 108(1), 157–172. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2023.06.005>

[12] Aguirre Meñica, M., & Luis Yanes, M.<sup>a</sup> I. (2022). Tubulopatías. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 155–176.

[13] González, A., & Pérez, J. (2022). Forma monogénica de hipertensión arterial secundaria. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 39(3), 135–137. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2022.04.002>

[14] Granhøj, J., Nøhr, T. K., Hinrichs, G. R., Rasmussen, M., & Svenningsen, P. (2024). Reverse phenotypes of patients with genetically confirmed Liddle syndrome. *Clin J Am Soc*

*Nephrol*, 19(5), 610–619. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000430>

## Disfagia inusual en una paciente joven: más allá de lo funcional.

Ortiz Pérez, María Pilar; Valero Arredondo, Inés; Rosa López, Andrés.

### RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 6 años con disfagia selectiva a sólidos, odinofagia y pérdida ponderal progresiva. Los estudios de imagen evidenciaron una arteria subclavia derecha aberrante (ASDA) con compresión esofágica. Durante la evaluación funcional se identificó un componente emocional significativo, caracterizado por rechazo persistente a la ingesta. Se optó por un abordaje conservador y multidisciplinar que incluyó seguimiento clínico estrecho, intervención logopédica especializada y apoyo psicológico. La evolución fue favorable, con recuperación gradual del patrón de alimentación. Este caso subraya la importancia de considerar etiologías mixtas en el diagnóstico diferencial de la disfagia pediátrica y la necesidad de estrategias terapéuticas individualizadas adaptado al perfil clínico y emocional del paciente.

### Palabras clave

Disfagia, Arteria subclavia aberrante, Fagofobia, Terapia cognitivo-conductual.

### INTRODUCCIÓN

La disfagia orofaríngea (DOF) en pediatría representa un reto diagnóstico y terapéutico. Aunque su incidencia global en la infancia se estima en torno al 1%<sup>1</sup>, los trastornos de alimentación pueden afectar entre un 25% y 45% de la población pediátrica, siendo mucho más alta en poblaciones de riesgo como la parálisis cerebral o trastornos del neurodesarrollo.

La DOF se refiere a la dificultad en la fase inicial de la deglución, que comprende la preparación oral del bolo alimenticio y su transferencia al esófago; esta fase involucra un complejo control neuromuscular que puede estar alterado por causas neurológicas, musculares o estructurales. La disfagia esofágica, en cambio, afecta la fase de tránsito del bolo a través del esófago, debido a obstrucciones mecánicas, anomalías anatómicas o trastornos motores. Por último, la disfagia funcional se define por la presencia de síntomas de disfagia sin evidencia de alteración estructural o motora en las pruebas diagnósticas que la justifique.

La arteria subclavia derecha aberrante (ASDA) es la anomalía congénita más frecuente del arco

aórtico<sup>2</sup>, con una incidencia estimada entre el 0,5% y el 2,5% en la población general. En su trayecto retroesofágico puede ocasionar compresión esofágica, generando el cuadro clínico conocido como "disfagia lusoria". Este término corresponde a un tipo específico de disfagia esofágica<sup>2</sup>, causada por la compresión del esófago por una arteria anómala. Aunque la mayoría de los casos cursan de forma asintomática y se detectan de manera incidental, en pacientes con clínica significativa puede ser necesario un tratamiento quirúrgico<sup>3</sup>.

Por otro lado, la fagofobia ocurre cuando una experiencia oral negativa (como atragantamiento o vómito) provoca un temor excesivo a tragar. Este trastorno funcional, puede llevar a evitar la ingestión de alimentos o líquidos y, en consecuencia, a la pérdida de peso y restricción alimentaria<sup>4</sup>. La literatura sobre el abordaje de esta problemática es limitada<sup>4</sup>, con pocos estudios que contienen diseños heterogéneos y muestras pequeñas, lo que dificulta conclusiones comparativas. No obstante, estrategias terapéuticas, como la terapia cognitivo-conductual (TCC) y

protocolos de exposición gradual han demostrado ser eficaces para reducir el miedo a tragar.

En ocasiones, el cuadro clínico de disfagia orgánica puede verse agravado o perpetuado por componentes funcionales o ansiosos, como la fagofobia. Esta puede surgir tras episodios traumáticos de atragantamiento o intervenciones médicas invasivas y suele coexistir con la disfagia estructural, dificultando su abordaje integral. Un enfoque diagnóstico y terapéutico multidisciplinar resulta esencial para optimizar los resultados clínicos y favorecer la recuperación global del paciente pediátrico.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 6 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acude a urgencias por odinofagia, rechazo selectivo a alimentos sólidos y pérdida ponderal de aproximadamente 1 kg en el último mes. Ausencia de fiebre, dificultad respiratoria ni otros signos de alarma.

En la anamnesis, los cuidadores refirieron la aparición progresiva de dificultades en la deglución de determinados alimentos, acompañadas de sialorrea anterior y conductas de evitación alimentaria, como llanto anticipatorio en el momento de las comidas.

Se realizó una radiografía de tórax, motivada por la sensación de impactación alimentaria, que evidenció una impronta retrotraqueal sugestiva de anomalía vascular. Ante este hallazgo, se completó estudio con tránsito esofágico baritado (Figura 1), que mostró compresión posterior a nivel del tercio proximal del esófago, permitiendo, no obstante, la progresión del contraste hacia el estómago.

La exploración oromotora se vio limitada por el elevado nivel de ansiedad de la paciente. Se objetivó una hipertrofia amigdalar grado II en la clasificación de Mallampati, sin evidencia de obstrucción. No se identificaron alteraciones en los pares craneales, fuerza lingual ni el tono de la musculatura orofaríngea, que se encontraban conservadas.

Durante la observación directa de la ingesta, se constató una adecuada aceptación de líquidos, sin alteración en la eficacia ni en la seguridad de la deglución. Sin embargo, se observó un rechazo marcado para probar cualquier tipo de alimentos sólidos, acompañado de llanto intenso y resistencia activa. La paciente mostró signos evidentes de

fagofobia durante toda la ingesta, revelando un miedo irracional ante los alimentos.

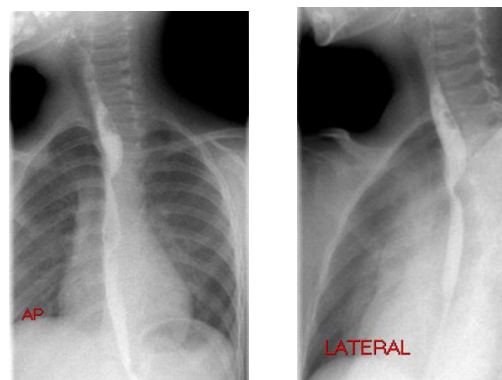


Figura 1. Tránsito baritado. A). Visión AP: compresión posterior a nivel del tercio proximal del esófago B). Visión lateral: impronta posterior en la unión del tercio proximal y medio del esófago.

Se completó el estudio de imagen con angio-tomografía computerizada (TC) torácico (Figura 2), que confirmó la presencia de un arco aórtico izquierdo tipo V con ASDA y tronco braquiocefálico común para ambas carótidas. El ecocardiograma realizado posteriormente, descartó compromiso hemodinámico, objetivando un arco aórtico izquierdo con primer arco amplio de aproximadamente 1 cm, seguido de subclavias de manera independiente. El retorno venoso pulmonar y sistémico fue normal. Asimismo, se descartaron otras posibles etiologías mediante estudios complementarios digestivos y neurológicos.

El caso fue valorado en sesión multidisciplinar, con participación de cardiología, cirugía cardiovascular y gastroenterología. Dada la ausencia de complicaciones graves y considerando el riesgo potencial de secuelas neurológicas periféricas asociadas a la intervención quirúrgica, se optó por una actitud expectante y abordaje conservador.

Se inició tratamiento rehabilitador con reeducación deglutoria por logopeda especializada, junto con apoyo psicológico mediante terapia cognitivo-conductual, orientada a la exposición progresiva a texturas sólidas y al desarrollo de estrategias de afrontamiento. Con el objetivo de optimizar la función deglutoria, se incorporaron maniobras específicas, como el ejercicio de Masako (también conocido como "tongue-hold swallow"), para mejorar la fuerza de propulsión lingual, y la maniobra supraglótica, destinada a facilitar la expulsión de posibles residuos

faríngeos y proteger vía aérea durante la deglución. Asimismo, se propusieron adaptaciones dietéticas individualizadas. De forma complementaria, la paciente inició un programa de TCC con psicóloga clínica para afrontar la ansiedad anticipatoria.



Figura 2: Angio-TC torácica (reconstrucción sagital) Compresión extrínseca del esófago a nivel del tercio proximal, en relación con el trayecto retroesofágico de una arteria subclavia derecha aberrante (ASDA).

Tras varios meses de terapia semanal con ambos profesionales, la evolución fue favorable. En nuestro caso, se logró finalmente una deglución funcional de alimentos sólidos duros, con reducción progresiva del tiempo de ingesta y una clara disminución de los síntomas ansiosos relacionados con la alimentación.

## DISCUSIÓN

Este caso clínico ilustra la complejidad diagnóstica y terapéutica que la DOF puede tener en la edad pediátrica, especialmente en situaciones donde confluyan anomalías anatómicas, como la ASDA, con componentes funcionales de base ansiosa, como la fagofobia. Esta última se define como un trastorno funcional de la deglución caracterizado por un miedo intenso e irracional a tragar, sin evidencia de causa orgánica, que puede conllevar evitación alimentaria, pérdida de peso y deterioro del estado emocional y social del paciente<sup>5,6</sup>.

La ASDA tiene baja incidencia de síntomas en un 60-80% de la población, no obstante, puede producir compresión esofágica documentándose la disfagia hasta un 30% de los casos<sup>7</sup>, habitualmente relacionada con sólidos debido a una obstrucción mecánica, pudiendo constituir la manifestación inicial que motiva el diagnóstico.

El diagnóstico se establece mediante técnicas de imagen como el tránsito esofágico baritado o angio-TC torácico. El abordaje terapéutico debe ser individualizado, atendiendo a la severidad del cuadro y a la repercusión funcional y nutricional del mismo<sup>8</sup>.

El tratamiento quirúrgico está indicado en casos de anillo vascular completo, compromiso respiratorio significativo o fracaso del manejo conservador con deterioro nutricional. La técnica de elección suele ser la transposición de la arteria subclavia al tronco carotídeo ipsilateral con resección del divertículo de Kommerell, con tasas de éxito superiores al 90% en series recientes<sup>8,9</sup>. No obstante, en casos con sintomatología leve o intermitente, el seguimiento clínico junto a un manejo conservador puede resultar efectivo y seguro.

En el presente caso, se evidencia la coexistencia de una causa orgánica con un componente funcional, lo que complica el proceso diagnóstico. Tradicionalmente, la fagofobia se interpretaba como una reacción al estrés psicológico en ausencia de hallazgos patológicos en las pruebas instrumentales. Sin embargo, investigaciones recientes proponen que la disfagia funcional podría representar una manifestación de hipertonia muscular primaria o de hipersensibilidad esofágica, planteándola como una entidad clínica de mayor complejidad y etiología multifactorial<sup>10</sup>.

Los trastornos funcionales motores y sensoriales no pueden atribuirse exclusivamente a causas psicológicas; actualmente, se reconoce la influencia de interacciones entre factores cognitivos, neurobiológicos y psicosociales<sup>11</sup>. Al igual que el síndrome del intestino irritable o la dispepsia funcional, se postula que los trastornos funcionales esofágicos tienen su origen en alteraciones de la interacción intestino-cerebro y en disfunciones del procesamiento a nivel del sistema nervioso central<sup>12</sup>. Al igual que en el caso de nuestro paciente, la intervención se suele orientar hacia un enfoque conductual, con protocolos estructurados de exposición gradual, técnicas de relajación y reestructuración cognitiva. En algunos casos, la observación mediante videoendoscopia de la deglución puede contribuir a reforzar la percepción de seguridad en la deglución, especialmente en pacientes con disfagia funcional<sup>13</sup>. En nuestro paciente, se desaconsejó la realización de esta prueba, ya que la introducción de un cuerpo extraño como el fibroscopio, se

consideró una maniobra invasiva con un balance riesgo-beneficio desfavorable, debido al riesgo potencial de incrementar la ansiedad y de empeorar la respuesta fóbica asociada a la deglución.

Debido a los síntomas leves que presentaba el paciente y que se identifica un importante componente conductual, se propone el abordaje multidisciplinar mediante adaptación de la dieta, intervención logopédica y psicológica. Este abordaje interdisciplinar permitió evitar la intervención quirúrgica, favorecer la recuperación del patrón alimentario y alcanzar una ganancia ponderal adecuada. El seguimiento ambulatorio confirmó una evolución clínica y familiar favorable, sin recurrencia de la evitación alimentaria ni retroceso conductual.

La evaluación de la disfagia en la edad pediátrica exige un enfoque integral que contemple tanto etiologías estructurales como funcionales. En pacientes con ASDA, el diagnóstico precoz y la valoración del impacto clínico son determinantes para establecer la estrategia terapéutica más adecuada. La fagofobia debe considerarse ante cuadros de evitación significativa sin evidencia de causa orgánica. La combinación de intervención logopédica, tratamiento psicológico y una comunicación eficaz con la familia constituye un pilar fundamental para el éxito clínico.

## REFERENCIAS

- [1] García Ron, A., González Toboso, R. M., Bote Gascón, M., de Santos, M. T., Vecino, R., & Bodas Pinedo, A. (2020). Nutritional status and prevalence of dysphagia in cerebral palsy. *Adv online publ*. <https://doi.org/10.1016/j.inrl.2019.12.006>
- [2] Begotka, A., Silverman, A., & Goday, P. (2022). Protocolized intervention for children and adolescents with phagophobia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 75(6), e107–e110. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003620>
- [3] Ding, N., Guo, J., Li, X., Cao, Y., Yi, H., & Li, Z. (2021). Kommerell diverticulum, vascular ring, and aberrant left subclavian artery: LSCA translocation or aortopexy. *J Pediatr Surg*, 56(10), 1757–1763. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.01.038>
- [4] Verhoeven, J., Willemsen, R., & van Balkom, A. J. L. M. (2013). Diagnosis and treatment of phagophobia: A review. *J Anxiety Disord*, 27(5), 512–516. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2013.07.002>
- [4] Drossman, D. A. (2016). Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and

Rome IV. *Gastroenterol*, 150(6), 1262–1279.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>

[5] Giuliani, L., Di Toro, A., Urtis, M., Narula, N., Grasso, M., Pelenghi, S., et al. (2023). Prevalence and complications of aberrant subclavian artery in patients with heritable and nonheritable arteriopathies. *JACC*, 81(10), 979–991. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.12.040>

[6] Lawlor, C. M., & Choi, S. (2020). Diagnosis and management of pediatric dysphagia: A review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 146(2), 183–191. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.4113>

[7] McClain, W., Luttrell, J., & Lambert, E. (2024). Pediatric dysphagia. *Otolaryngol Clin North Am*, 57(4), 531–540. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2024.03.004>

[8] Miles, A., Baker, J., Barker-Collo, S., & Leadley, S. (2025). Functional dysphagia: Developing a framework for assessment and treatment. *Int J Speech Lang Pathol*, 1–16. <https://doi.org/10.1080/17549507.2025.2302100>

[9] Thottam, P. J., Silva, R. C., McLevy, J. D., Simons, J. P., & Mehta, D. K. (2015). Use of fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) in the management of psychogenic dysphagia in children. *International J Pediatr Otorhinolaryngol*, 79(2), 108–110. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.11.010>

[10] Valenzuela-Fuenzalida, J. J., Orellana-Donoso, M., Perez-Jiménez, D., Farfán-Cabello, E., Gold-Semmler, M., Becerra-Farfan, A., et al. (2024). Systematic review and meta-analysis of right subclavian artery variants and their correlation with cervical-thoracic clinical conditions. *Medicine*, 103. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036856>



## De lo común a lo complejo: diagnóstico diferencial de una adenitis subaguda.

Muñoz Páez, Raquel; Guerrero del Cueto, Fuensanta; Medina Claros, Antonio Francisco.

### RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente mujer de seis años con linfadenitis inguinal subaguda con mala respuesta a tratamiento antibiótico. Tras un amplio estudio etiológico, la biopsia escisional confirmó la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. La paciente presentó múltiples dificultades de adherencia al tratamiento, lo que contribuyó a una respuesta subóptima y aparición de recidivas. Se discuten aspectos del diagnóstico diferencial de las linfadenopatías en pediatría, su abordaje terapéutico y los desafíos que plantea el tratamiento antituberculoso en este grupo etario. Este caso pone de relieve la necesidad de considerar la tuberculosis como diagnóstico diferencial ante adenopatías persistentes, incluso en ausencia de síntomas sistémicos, y resalta las barreras en la adherencia terapéutica, especialmente en la población pediátrica.

### Palabras clave

Adenitis inguinal, tuberculosis, adherencia terapéutica, formulaciones *child-friendly*.

### INTRODUCCIÓN

Las linfadenopatías plantean un desafío diagnóstico frecuente en la práctica pediátrica. Aunque en la mayoría de los casos su etiología es infecciosa, y la evolución es benigna y autolimitada<sup>1</sup>, las adenopatías de evolución subaguda/crónica o con características patológicas requieren una evaluación más profunda. El diagnóstico diferencial es amplio e incluye infecciones víricas, bacterianas (incluyendo micobacterias), enfermedades inmunológicas, causas tumorales, etc.

En el caso concreto de la tuberculosis ganglionar, su prevalencia es de un 10-20%<sup>23</sup> dentro de las adenitis por micobacterias y su diagnóstico puede retrasarse debido a su presentación insidiosa y a amplia variabilidad en su expresión clínica. Por ello, es crucial conocer los criterios que guían el estudio de estas adenopatías. Además, la elección del tratamiento antituberculoso y la disponibilidad de formulaciones adaptadas a la edad pediátrica son claves para lograr una adecuada adherencia terapéutica y evitar recaídas o resistencias.

### CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 6 años previamente sana y bien vacunada, sin antecedentes de viajes recientes, contactos con animales ni ingesta medicamentosa. Derivada a la consulta de infecciosas pediátricas por adenopatía inguino-femoral izquierda de seis meses de evolución. Refiere al inicio del cuadro una lesión vesiculosa en primer dedo del pie izquierdo tras una posible picadura, acompañada de una adenopatía inguinal, para la que recibió tratamiento con amoxicilina-clavulánico intravenoso y posteriormente vía oral. Refiere escasa mejoría, sin resolución completa de la adenopatía ni de la herida. Niega fiebre, pérdida ponderal o sudoración nocturna durante el tiempo de evolución.

En la exploración física se evidenciaron dos adenopatías duras e indoloras en región inguino-femoral sin signos inflamatorios locales, y una lesión descamativa en la primera falange del pie izquierdo, sin encontrarse otras alteraciones.

Se pautó tratamiento con cefadroxilo oral, con el que no refirió mejoría, por lo que se decidió completar el estudio de linfadenopatías subagudas. Se realizaron serologías infecciosas a virus de Epstein Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV) que



resultaron negativas, ecografía que mostraba adenopatías inguinales izquierdas con destrucción de la arquitectura ganglionar y zonas necróticas. Debido a que cumplía criterios para estudio anatomopatológico, se programó una biopsia escisional. Previo a la misma se produjo drenaje espontáneo de la lesión, en la que se obtuvo un aislamiento de *Klebsiella oxytoca* y *Stenotrophomonas maltophilia* sensibles a trimetoprim-sulfametoxazol, por lo que se decidió administrar un tratamiento antibiótico dirigido, con el que tampoco se observó respuesta clínica.

La biopsia ganglionar mostró inflamación granulomatosa con necrosis caseosa y PCR positiva para *Mycobacterium tuberculosis*. Tras esto, se decidió completar estudio de tuberculosis (TBC) con Mantoux e IGRA que resultaron positivos. La paciente inició tratamiento estándar de cuatro fármacos mediante comprimidos dispersables *child-friendly* (isoniacida, rifampicina y pirazinamida) y fórmula magistral de etambutol ajustadas al peso de la paciente. Se observaron múltiples dificultades en la adherencia debido al mal sabor y tolerancia a los comprimidos. Presentó una recurrencia local, que requirió nueva biopsia incisional y reinicio de la fase de inducción con ajuste del régimen terapéutico.

Finalmente, se decidió reiniciar la fase de inducción seguida de una de mantenimiento, optando esta vez por la pauta tradicional de 6 meses, tras la cual se produjo una mejoría progresiva de la lesión.

## DISCUSIÓN

Se ha presentado el caso de una tuberculosis ganglionar de presentación atípica y con mala evolución inicial, reflejando la importancia de hacer un buen diagnóstico diferencial ante cuadros adenopáticos subagudos y la necesidad de asegurar una adecuada adherencia en el tratamiento de estas patologías.

El abordaje diagnóstico de una adenopatía en pediatría parte de distinguir entre adenopatías fisiológicas y patológicas. En los niños, el hallazgo de ganglios aumentados de tamaño es frecuente y habitualmente benigno<sup>2</sup>, especialmente en menores de cinco años. No obstante, deben considerarse signos de alarma que sugieran una causa patológica. Entre ellos se incluyen un tamaño superior a 1-1,5 cm, una consistencia dura e inmóvil, la ausencia de dolor, la persistencia o progresión del ganglio más allá de 4-6 semanas, y

la localización en regiones atípicas como la supraclavicular. También son indicativos de patología la ausencia de resolución tras tratamiento antibiótico adecuado y la presencia de síntomas constitucionales como fiebre prolongada, pérdida de peso o sudoración nocturna. Mientras que las adenopatías fisiológicas suelen estar precedidas por infecciones respiratorias banales y se resuelven espontáneamente, las patológicas pueden tener una evolución más tórpida y requerir un estudio diagnóstico más profundo, como ocurrió en el caso descrito.

Para orientar el estudio etiológico, es fundamental considerar tres aspectos clave: la temporalidad: aguda (<3 semanas) o subaguda/crónica (>3 semanas), la localización y la clínica asociada<sup>3</sup> (síntomas constitucionales, signos inflamatorios locales, lesiones cutáneas u otras manifestaciones sistémicas).

El diagnóstico diferencial de las adenopatías subagudas en niños incluye tres grandes grupos<sup>3</sup>:

- ❖ Etiología infecciosa: VEB, CMV, seguido de micobacterias no tuberculosas, enfermedad por arañazo de gato y, menos frecuentemente, *Mycobacterium tuberculosis*.
- ❖ Etiología tumoral: Linfomas o leucemias, que se suelen acompañar de clínica sistémica y alteraciones analíticas.
- ❖ Enfermedades inflamatorias o inmunológicas: Lupus, sarcoidosis, inmunodeficiencias, etc.

En el caso de la localización inguinal, las causas más comunes son infecciones locales o cutáneas del miembro inferior<sup>3</sup>, incluyendo celulitis, abscesos y heridas infectadas (Tabla 1). En el caso descrito constaba el antecedente de una lesión cutánea que podía ser considerada como una probable puerta de entrada y, aunado al aislamiento bacteriano en el cultivo del exudado, fue la principal sospecha diagnóstica.

En nuestro caso, la evolución subaguda, la localización inguinal unilateral asociada a una lesión dérmica y la mala respuesta a antibióticos fueron datos determinantes para ampliar el estudio.

Las pruebas iniciales que componen el estudio de una adenopatía patológica sin etiología clara incluyen serologías infecciosas y pruebas de imagen, siendo la ecografía la más útil en estos casos<sup>4</sup>. A pesar de ello, en ocasiones no se llega a un diagnóstico definitivo sin un estudio anatomopatológico de la lesión, como ocurrió en la paciente de nuestro caso (Tabla 2).

| Tabla 1: Diagnóstico diferencial de adenopatías subagudas según su localización |                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pre-, postauricular                                                             | Infecciones cutáneas localizadas, otitis externa, orzuelo, etc.                                                                     |
| Submandibular                                                                   | Infecciones de cabeza y cuello, amigdalitis, VEB, CMV, toxoplasma                                                                   |
| Occipital                                                                       | Rubeola                                                                                                                             |
| Cervical anterior                                                               | Faringitis, VEB, enfermedad de Kawasaki                                                                                             |
| Cervical posterior                                                              | Neoplasias malignas de cabeza y cuello                                                                                              |
| Supraclavicular izquierda                                                       | Malignidad en el tórax o retroperitoneo, linfoma, infecciones bacterianas o fúngicas                                                |
| Supraclavicular derecha                                                         | Neoplasias malignas de los pulmones, retroperitoneo o sistema gastrointestinal                                                      |
| Axilar                                                                          | Enfermedad por arañazo de gato, linfoma, neoplasias malignas de mama, brucelosis, infecciones localizadas o cutáneas                |
| Epitroclear                                                                     | Tularemia, sífilis 2ª, esporotricosis, enfermedad por arañazo de gato.                                                              |
| Inguinal                                                                        | Infecciones localizadas o cutáneas en la pierna/pie, infecciones de transmisión sexual, linfomas, neoplasias malignas de la pelvis. |

Las micobacterias no tuberculosas (MNT) pueden presentarse con adenitis unilateral indolora y evolución tórpida, y son más comunes en menores de cinco años. La tuberculosis ganglionar también debe ser considerada, especialmente si existe destrucción de la arquitectura ganglionar<sup>4</sup> en la ecografía, mala respuesta a antibióticos convencionales o evidencia de necrosis. En la paciente de nuestro caso no se realizó estudio de TBC inicialmente ya que no nos encontrábamos ante una presentación frecuente de esta enfermedad, no presentaba otra clínica sistémica compatible ni refería ningún contacto de riesgo.

El acceso limitado a formulaciones pediátricas en España y en muchos otros países ha sido una importante limitación en el éxito del tratamiento de esta patología, siendo la rifampicina el único antituberculoso de primera línea comercializado en suspensión<sup>8</sup>. Hasta 2023, los pediatras recurrían a soluciones improvisadas que requerían triturar los comprimidos de adultos o usar fórmulas magistrales.<sup>8,9</sup> Ambas opciones presentaban numerosas desventajas en cuanto a problemas con la dosificación (Tabla 3), interacciones medicamentosas y baja tolerancia por mal sabor. La reciente disponibilidad de combinaciones *child-friendly* ha mejorado el cumplimiento terapéutico<sup>10</sup> (Tabla 3), aunque su implementación sigue estando en desarrollo.

La adherencia al tratamiento de patologías como esta es un factor determinante en la eficacia terapéutica, y debe ser considerada desde el inicio del abordaje clínico. El caso presentado tiene como principal objetivo evidenciar la necesidad de asegurar tanto la accesibilidad como la aceptabilidad del tratamiento en la población infantil.

Tabla 2: Indicaciones para el estudio anatomopatológico de adenopatías

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| Crecimiento ganglionar persistentes tras 3 semanas sin etiología clara |
| Falta de reducción en el tamaño en 4-6 semanas                         |
| Radiografía de tórax patológica                                        |
| Presencia de adenopatía supraclavicular o mediastínica                 |

**Tabla 3: Dosis pediátricas de fármacos antituberculosos orales de primera línea en mg/kg/día**

| FÁRMACO          | DOSIS (RANGO) |
|------------------|---------------|
| Isoniazida (H)   | 10 (7-15)     |
| Rifampicina (R)  | 15 (10-20)    |
| Pirazinamida (Z) | 35 (30-40)    |
| Etambutol (E)    | 20 (15-25)    |

| Número de comprimidos dispersables por rango de peso |              |         |
|------------------------------------------------------|--------------|---------|
|                                                      | H50-R75-Z150 | H50-R75 |
| 4-7 kg                                               | 1            | 1       |
| 8-11 kg                                              | 2            | 2       |
| 12-15 kg                                             | 3            | 3       |
| 16-24 kg                                             | 4            | 4       |

## REFERENCIAS

- [1] Stanford, E. F., Levine, H. M., Cabana, M. D., & Anosike, B. I. (2024). Lymphadenopathy: Differential Diagnosis and Indications for Evaluation. *Pediatr Rev*, 45(8), 429–439. <https://doi.org/10.1542/pir.2023-006291>
- [2] Grant, C. N., Aldrink, J., Lautz, T. B., Tracy, E. T., Rhee, D. S., Baertschiger, R. M., et al. (2020). Lymphadenopathy in children: A streamlined approach for the surgeon — A report from the APSA Cancer Committee. *Pediatr Surg* 56(2), 274–281. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.09.058>
- [3] Pecora, F., Abate, L., Scavone, S., Petrucci, I., Costa, F., Caminiti, C., Argentiero, A., et al. (2021). Management of infectious lymphadenitis in children. *Children (Basel)*, 8(10), 860. <https://doi.org/10.3390/children8100860>
- [4] Piñeiro Pérez, R., Santiago García, B., & Mellado Peña, M.J. (2017). Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátrica: a la vanguardia de Europa. *Rev Esp Salud Pública*, 91, e201701001. En: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272017000100001&lng=es&ftlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272017000100001&lng=es&ftlng=es) Acceso verificado el 29/05/2025
- [5] World Health Organization. (2022). *Tuberculosis care for children and adolescents: Clinical guidelines*. WO
- [6] Rodríguez-Molino, P., García, B. S., & Peña, M. a. J. (s/f). Tuberculosis pediátrica y tuberculosis congénita. *AEP*. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22\\_tuberculosis.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_tuberculosis.pdf) Acceso verificado el 29/05/2025

[7] Alcaide Megías, J., & Altet Gómez, M. N. (1995). La tuberculosis infantil en España. *Arch bronconeumol*, 31(8), 375–377. [https://doi.org/10.1016/s0300-2896\(15\)30875-9](https://doi.org/10.1016/s0300-2896(15)30875-9)

[8] Piñeiro Pérez, R., Santiago García, B., Rodríguez Marrodán, B., Baquero-Artigao, F., Fernández-Llamazares, C. M., Goretti López-Ramos, M., Vinent Genestar, J., et al. (2016). Recomendaciones para la elaboración y administración de fármacos antituberculosos en niños. Segunda fase del Proyecto Magistral de la Red Española de Estudio de la Tuberculosis Pediátrica (pTBred). *An Pediatr (Barc)*, 85(6), 323e1–323e11. <https://doi.org/10.1016/j.janpedi.2016.06.012>

[9]. Baquero-Artigao, F., del Rosal, T., Falcón-Neyra, L., Ferreras-Antolín, L., Gómez-Pastrana, D., Hernanz-Lobo, A., Méndez-Echevarría, A., et al. (2023). Actualización del diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *An Pediatr (Ba)*, 98(6), 460–469. <https://doi.org/10.1016/j.janpedi.2023.03.011>

[10] Mellado Peña, M. J., Santiago García, B., Baquero-Artigao, F., Moreno Pérez, D., Piñeiro Pérez, R., Méndez Echevarría, A., Ramos Amador, J. T., et al. (2018). *An Pediatr (Engl Ed)*, 88(1), 52e1–52e12. <https://doi.org/10.1016/j.janpedi.2017.05.013>

---

## Parte II: URGENCIAS Y FRONTERAS CRÍTICAS: CUANDO CADA MINUTO CUENTA.





## Traumatismo cervical pediátrico: estrategias diagnósticas y toma de decisiones

Segovia Avilés, Helena; Orenes Vera, María del Mar; Calvo Cillán, Alicia.

### RESUMEN

Se presenta el caso de paciente varón de 13 años que acude a urgencias trasladado en ambulancia por dolor cervical intenso tras sufrir un traumatismo craneal y cervical al zambullirse en el mar. Llega al servicio con importante dolor cervical y con collarín colocado. Tras estabilización primaria y evaluación secundaria detallada se decide realización de tomografía computarizada (TC) de cuello donde se objetiva fractura de C2 o "fractura del ahorcado" e ingresa en planta a cargo de neurocirugía para vigilancia clínica, con seguimiento posterior en consultas externas con evolución favorable. Este caso subraya la importancia de una correcta evaluación en atención prehospitalaria y urgencias del paciente politraumatizado y el conocimiento de las indicaciones para realizar pruebas de imagen en el traumatismo cervical. Esto no solo permite un diagnóstico y tratamiento oportunos, sino que también contribuye a evitar la radiación en casos en los que no sea estrictamente necesario.

### Palabras clave

Traumatismo cervical, Fractura, Pruebas de imagen, Urgencias, Pediatría

### INTRODUCCIÓN

El traumatismo cervical en pediatría es un motivo de consulta frecuente que causa gran alarma social. Sin embargo, la lesión de la columna cervical es poco frecuente en niños y ocurre únicamente en el 1-2% de los pacientes pediátricos con trauma cerrado. La lesión de la columna cervical superior (C1 y C2) tiene la misma frecuencia en todos los grupos de edad, mientras que la de la columna cervical inferior (C3-C7) predomina en mayores de ocho años, siendo ambas más frecuentes en varones (1,5-2,1:1)<sup>1</sup>.

En cuanto al manejo del traumatismo craneocervical y del politraumatismo en general, inicialmente se debe evaluar el triángulo de evaluación pediátrica (TEP) y, paralelamente, el algoritmo de estabilización "ABCDE"<sup>2</sup>. Antes de la "A", ante un paciente con traumatismo donde no se pueda descartar de entrada una lesión cervical, se debe restringir el movimiento de la columna y, siempre que sea posible, colocar un collarín cervical<sup>3,4</sup>. Un correcto y precoz abordaje resulta

fundamental para prevenir complicaciones y establecer un adecuado tratamiento.

Existen diferencias anatómicas en la columna cervical de los niños con respecto a adultos: la musculatura cervical es más débil, presentan mayor laxitud de los ligamentos con articulaciones vertebrales y centros de crecimiento inmaduros. Como consecuencia, la columna vertebral es más elástica que la médula, tolerando mayor distracción (5 cm vs 5-6 mm). Por ello, es primordial mantener la inmovilización cervical hasta que se pueda descartar una lesión o inestabilidad de la columna, evitando así que progrese el déficit neurológico<sup>5</sup>.

La patología de la columna cervical es muy diversa, por lo que el diagnóstico diferencial puede ser complejo<sup>6</sup>. Abarca desde fracturas vertebrales, luxaciones, subluxaciones o esguinces hasta lesiones de la médula espinal sin anormalidad radiográfica (SCIWORA)<sup>7,8</sup>, cada una de ellas con distintos niveles de gravedad. Para simplificar el abordaje diagnóstico es muy importante fijarse en el mecanismo de la lesión (hiperflexión,



hiperextensión, compresión axial...), además de los signos y síntomas que presente el paciente.

En lo que concierne a las pruebas complementarias, existen muchas controversias en cuanto a cuándo realizar una prueba de imagen y el tipo más adecuado. Existen una serie de modelos clásicos<sup>9,10</sup> que agrupan criterios según la exploración física del paciente y el mecanismo de lesión, pero que no han sido validados en pediatría por incluir a escasos pacientes menores de dieciséis años. Sin embargo, el grupo Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN)<sup>11,12</sup> amplió estos criterios con análisis en niños, encontrando variables estadísticamente significativas en cuanto al riesgo de sufrir lesión cervical y la indicación de realizar o no prueba de imagen.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 13 años, sano sin antecedentes destacables, que acude a Urgencias trasladado en ambulancia por dolor cervical intenso tras traumatismo craneal al zambullirse desde la orilla en el mar con un movimiento de compresión axial con posterior hiperextensión cervical. El paciente escuchó un "chasquido" al golpear la cabeza contra la arena de la playa.

Llega al servicio con collarín cervical colocado y sin presentar cefalea, vómitos ni pérdida de consciencia. Se realiza inicialmente una evaluación primaria, donde se objetiva un TEP inestable con apariencia alterada por el dolor cervical intenso y, paralelamente, se aplica el algoritmo de estabilización siguiendo el orden "ABCDE". El paciente llega hablando con collarín cervical ("A": vía aérea preservada y restricción de la movilidad cervical) sin dificultad respiratoria y con auscultación respiratoria normal ("B": respiración adecuada), con buena perfusión y constantes en rango ("C": circulación estable), consciente con pupilas isocóricas y normorreactivas y escala de Glasgow de 15 puntos ("D": se descarta discapacidad neurológica) y con piel mojada sin observarse lesiones traumáticas externas ("E": exposición), por lo que se seca al paciente para mantener normotermia.

Tras la estabilización inicial del niño y administración de analgesia, se realiza la evaluación secundaria, que abarca una correcta anamnesis, exploración física y realización de pruebas complementarias si precisara. En cuanto a la anamnesis, se profundiza sobre el lugar, hora y

mecanismo de lesión, ingesta de líquidos, alimentos o fármacos, alergias y patologías personales y familiares. Siguiendo con la exploración física detallada, destaca la afectación del estado general por el dolor cervical postraumático y una parestesia en el quinto dedo de la mano izquierda, con resto de exploración neurológica rigurosamente normal. No se explora inicialmente el cuello por portar collarín.

Debido a la parestesia descrita y al mecanismo de lesión del traumatismo, se realiza tomografía computarizada (TC) cervical en urgencias donde se observa una fractura bilateral de la pars interarticularis de C2 o "fractura del ahorcado" (Figura 1).



Figura 1: Fractura bilateral de pars interarticularis a través del cuerpo de C2, con sutil anterolistesis C2-C3 ("fractura del ahorcado").

Finalmente, se ingresa en planta de hospitalización a cargo de Neurocirugía donde se realiza resonancia magnética cervical sin objetivarse daño medular. Se mantiene collarín cervical rígido occipito-mentoniano durante 4 meses con evolución favorable y resolución de la parestesia aislada del quinto dedo de la mano, realizando posteriormente sesiones de fisioterapia motora.

## DISCUSIÓN

El caso presentado describe a un paciente que sufre un traumatismo craneal y cervical, motivo de consulta habitual en urgencias pediátricas. Las lesiones cervicales son muy raras en niños, pero asocian elevada morbilidad con consecuencias que pueden ser devastadoras. La fractura que presenta el niño ("fractura del ahorcado") producida en la vértebra C2 es muy

infrecuente y se produce como consecuencia de un mecanismo de hiperextensión cervical, tal y como sufrió él. La fractura más común de la columna cervical alta es la de la odontoides, también en C2<sup>6</sup>.

Aunque la afectación de la médula espinal es muy poco frecuente en los traumatismos, cuando existe lesión en la columna cervical el riesgo de sufrir lesión medular se incrementa hasta un 35%<sup>1</sup>. Para evitar esta y sus complicaciones (shock neurogénico y shock medular) es fundamental el trabajo en equipo en las Urgencias Pediátricas con monitorización del paciente, reemplazo de volumen y vasopresores, si precisa por hipotensión, y mantener la inmovilización de la columna en todo momento hasta poder descartar clínica y/o radiológicamente una lesión cervical<sup>5</sup>. Esto se realiza con el collarín cervical rígido siempre que sea posible y con movilizaciones en tabla<sup>4</sup>. Existen controversias en cuanto a la utilización del collarín, tales como mayor extensión cervical, mayor grado de luxación atlantooccipital, aumento de presión intracraneal o restricción de la respiración o de la apertura bucal. Sin embargo, se ha visto que los beneficios son mayores para evitar el déficit neurológico y se recomienda su uso cuando se sospecha lesión cervical<sup>13</sup>.

Por otra parte, debido a que el diagnóstico diferencial del traumatismo cervical es tan amplio y presenta similares síntomas y mecanismos de lesión, resulta necesario conocer las indicaciones de pruebas de imagen, un aspecto que ha sido muy poco estudiado en niños. Existen diversos modelos clásicos para determinar la sospecha de lesión cervical y en función de esta realizar o no prueba de imagen. Estos son la Regla de Columna Cervical Canadiense (solo aplicable a pacientes mayores de 16 años)<sup>9</sup> y los criterios Nexus<sup>10</sup>, cuyos resultados son poco extrapolables en niños. Para intentar solventar estos problemas, el grupo PECARN recopiló en 2011<sup>11</sup> una serie de variables estadísticamente significativas en cuanto al riesgo de sufrir una lesión cervical y una ampliación de esta en 2019<sup>12</sup> que incluyó a un mayor número de pacientes pediátricos. En la *Tabla 1* se recogen las indicaciones de prueba de imagen según la regla PECARN y el nuevo modelo actualizado en 2019. Se realizaría radiografía de columna cervical, salvo en los casos detallados en la *Tabla 2* que se haría TC cervical<sup>14</sup>. Estos modelos y estudios resultan útiles como herramienta de apoyo para recopilar las indicaciones de prueba de imagen en el traumatismo cervical y es crucial seguir estas indicaciones debido a la mayor susceptibilidad que presentan los niños a desarrollar neoplasias

malignas inducida por radiación (riesgo de mortalidad por cáncer atribuible a radiación por TC en un niño de un año de 0,07-0,18%)<sup>5,13</sup>.

*Tabla 1: Indicaciones de prueba de imagen según grupo PECARN.*

|      |                                                                                             |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | Condiciones anatómicas predisponentes a lesión cervical (síndrome de Down, Klippel-Feil...) |
|      | Buceo                                                                                       |
|      | Choque en vehículo de motor de alto riesgo                                                  |
| 2011 | Dolor cervical en línea media posterior                                                     |
|      | Movilidad cervical disminuida                                                               |
|      | Estado mental alterado                                                                      |
|      | Déficits neurológicos                                                                       |
|      | Traumatismo importante en tronco, abdomen o pelvis ("lesiones distractoras")                |
|      | Compresión axial                                                                            |
|      | Lesión de tendadero                                                                         |
| 2019 | Signos de fractura de la base del cráneo                                                    |
|      | Intubación                                                                                  |
|      | Distrés respiratorio                                                                        |
|      | Hipoxemia                                                                                   |

*Tabla 2: Indicaciones de TC en el traumatismo cervical*

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| Glasgow 12 o menor                                            |
| Paciente intubado                                             |
| Alteración neurológica focal periférica                       |
| Parestesias en miembros superiores o inferiores               |
| Necesidad de diagnóstico definitivo urgente                   |
| Realización de TC por lesión craneal o traumatismo multifocal |
| Alta sospecha a pesar de radiografías normales                |
| Radiografías técnicamente difíciles                           |
| Identificación de lesión ósea en radiografía                  |

## REFERENCIAS

- [1] Decker, E. J., & Hergenroeder, C. (2025). *Evaluation of the child or adolescent athlete with neck pain or injury*. En: UpToDate. [https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/evaluation-of-the-child-or-adolescent-athlete-with-neck-pain-or-injury?search=Evaluation%20of%20the%20child%20or%20adolescent%20athlete%20with%20neck%20pain%20or%20injury&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/evaluation-of-the-child-or-adolescent-athlete-with-neck-pain-or-injury?search=Evaluation%20of%20the%20child%20or%20adolescent%20athlete%20with%20neck%20pain%20or%20injury&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1). Acceso verificado el 26/03/2025
- [2] Ballester Diez, Y. (2020). Manejo del paciente politraumatizado. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 247-262. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19\\_paciente\\_politraumatizado.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_paciente_politraumatizado.pdf). Acceso verificado el 26/03/2025
- [3] Domínguez, P., Cañadas, S., de Lucas, N., Balcells, J., & Martínez, V. (2006). Asistencia inicial al traumatismo pediátrico y reanimación cardiopulmonar. *An Pediatr*, 65(6), 586-606. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(06\)70255-7](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(06)70255-7)
- [4] Leonard, J. C. (2024). *Pediatric cervical spinal motion restriction*. En: UpToDate. [https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/pediatric-cervical-spinal-motion-restriction?search=Pediatric%20cervical%20spinal%20motion%20restriction&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/pediatric-cervical-spinal-motion-restriction?search=Pediatric%20cervical%20spinal%20motion%20restriction&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1). Acceso verificado el 26/03/2025
- [5] Leonard, J. C. (2024). *Evaluation and acute management of cervical spine injuries in children and adolescents*. En: UpToDate. [https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/evaluation-and-acute-management-of-cervical-spine-injuries-in-children-and-adolescents?search=Evaluation%20and%20acute%20management%20of%20cervical%20spine%20injuries%20in%20children%20and%20adolescents&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/evaluation-and-acute-management-of-cervical-spine-injuries-in-children-and-adolescents?search=Evaluation%20and%20acute%20management%20of%20cervical%20spine%20injuries%20in%20children%20and%20adolescents&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1). Acceso verificado el 26/03/2025
- [6] Brett-Fleegler, M. (2023). *Approach to neck stiffness in children*. En: UpToDate. [https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/approach-to-neck-stiffness-in-children?search=Approach%20to%20neck%20stiffness%20in%20children&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/approach-to-neck-stiffness-in-children?search=Approach%20to%20neck%20stiffness%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1). Acceso verificado el 26/03/2025
- [7] Farrell, C. A., Hannon, M., & Lee, L. K. (2017). Pediatric spinal cord injury without radiographic abnormality in the era of advanced imaging. *Curr Opin Pediatr*, 29(3), 286-290. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000486>
- [8] Leonard, J. C. (2024). *Spinal cord injury without radiographic abnormality (SCIWORA) in children*. En: UpToDate. [https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/spinal-cord-injury-without-radiographic-abnormality-sciwora-in-children?search=Spinal%20cord%20injury%20without%20radiographic%20abnormality%20%28SCIWORA%29%20in%20children%20&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E13&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/spinal-cord-injury-without-radiographic-abnormality-sciwora-in-children?search=Spinal%20cord%20injury%20without%20radiographic%20abnormality%20%28SCIWORA%29%20in%20children%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E13&usage_type=default&display_rank=1). Acceso verificado el 26/03/2025
- [9] Correia, P., Tilliridou, V., Kirby, A., Jones, J., & Kandasamy, J. (2019). Management of cervical spine trauma in children. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 45(5), 777-789. <https://doi.org/10.1007/s00068-018-0992-x>
- [10] Ekhtor, C., Nwankwo, I., & Nicol, A. (2022). Implementation of National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS) criteria in pediatrics: A systematic review. *Cureus*, 14(10), e30065. <https://doi.org/10.7759/cureus.30065>
- [11] Leonard, J. C., Kuppermann, N., Olsen, C., Babcock-Cimpello, L., Brown, K., Mahajan, et al. Pediatric Emergency Care Applied Research Network. (2011). Factors associated with cervical spine injury in children after blunt trauma. *Ann Emerg Med*, 58(2), 145-155. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2010.08.038>
- [12] Leonard, J. C., Browne, L. R., Ahmad, F. A., et al. (2019). Cervical spine injury risk factors in children with blunt trauma. *Pediatr*, 144(1), e20183221. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3221>
- [13] Guyther, J. (2020). *Advances in pediatric neck trauma: What's new in assessment and management?* En: Trauma Reports. <https://www.reliasmedia.com/articles/146681-advances-in-pediatric-neck-trauma-whats-new-in-assessment-and-management>. Acceso verificado el 26/03/2025
- [14] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2014). *Head injury: Assessment and early management*. En: NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg176/resources/head-injury-assessment-and-early-management-pdf-35109755595493>. Acceso verificado el 26/03/2025

## Del daño endotelial al fallo multiorgánico: caso clínico de microangiopatía trombótica asociada a trasplante

Morata Izquierdo, Marina; Sanchiz Cárdenas, Sonia; Hernández Yuste, Alessandra.

### RESUMEN

La microangiopatía trombótica asociada al trasplante hematopoyético (TA-TMA) es una complicación grave y poco frecuente en pacientes pediátricos tras trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), ya sea alo- o auto- TPH, y que representa una elevada morbi-mortalidad. Se presenta el caso de una adolescente de 14 años sometida a trasplante hematopoyético por aplasia medular, que desarrolló una TA-TMA grave tras el mismo. Se inició tratamiento ecilizumab precisando además ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos para el tratamiento de las complicaciones asociadas. La paciente se encuentra actualmente estable, aunque continúa en tratamiento con diálisis a causa de la insuficiencia renal crónica residual secundaria a la TMA. Este caso subraya la complejidad diagnóstica y terapéutica de la TA-TMA en edad pediátrica, así como la importancia del reconocimiento precoz y un abordaje multidisciplinar.

### Palabras clave

Microangiopatía trombótica, trasplante hematopoyético, daño endotelial, ecilizumab.

### INTRODUCCIÓN

La microangiopatía trombótica asociada al trasplante hematopoyético (TA-TMA) es una entidad poco frecuente, con una incidencia estimada del 10–35 % en pacientes pediátricos receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), pero potencialmente mortal, con tasas de supervivencia inferiores al 20 %. Su aparición es más frecuente durante los primeros 100 días tras el trasplante<sup>1</sup>.

Su fisiopatología se relaciona con una disfunción endotelial y una activación descontrolada del sistema del complemento a través de sus tres vías: clásica, alternativa y de la lectina<sup>1,2</sup>. La interacción entre el daño endotelial y la activación del complemento parece estar mediada por la activación de neutrófilos inducida por IL-8. Estos, a su vez, producen trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), que desempeñan un papel en la acción bactericida y en la activación del

complemento. El daño endotelial puede deberse a múltiples factores desencadenantes, como infecciones, incompatibilidad antígenos leucocitarios humanos (HLA), tratamiento inmunosupresor (especialmente inhibidores de la calcineurina y de mTOR) y la enfermedad injerto contra receptor. El resultado final es la trombosis de la microvasculatura con daño orgánico variable<sup>1,2</sup>.

En los casos en los que la TMA se desarrolla en el contexto de un TPH, como en el caso que se describe a continuación, la presentación clínica puede ser heterogénea y solaparse con otras complicaciones del trasplante, lo que dificulta considerablemente su diagnóstico<sup>1</sup>. Dada esta complejidad, es fundamental mantener un alto índice de sospecha. Se recomienda realizar un cribado sistemático en pacientes con riesgo, que incluya hemograma diario, lactato deshidrogenasa (LDH) 2–3 veces por semana, cuantificación de proteinuria 1–2 veces por semana y monitorización diaria de tensión arterial (TA)<sup>1,3</sup>. Existen distintos criterios diagnósticos; en nuestro

medio, los más utilizados son los propuestos por Jodele en 2014 (Tabla 1), que aportan valor diagnóstico y pronóstico. Estos incluyen marcadores de anemia hemolítica microangiopática, manifestaciones de daño orgánico y biomarcadores, principalmente el SC5b-9 plasmático. Establecido el diagnóstico, es crucial realizar una estratificación del riesgo (Tabla 2), ya que los pacientes clasificados de alto o muy alto riesgo requieren inicio inmediato de tratamiento específico<sup>1,4,5</sup>.

El tratamiento se basa en el control de la activación del sistema del complemento, siendo eculizumab el fármaco de elección<sup>6</sup>. No obstante, se han propuesto otras opciones terapéuticas como la plasmaféresis y el defibrotide, un fármaco con triple acción (antitrombótica, antiinflamatoria y profibrinolítica), que ha demostrado aumentar la supervivencia en varios estudios. Asimismo, es fundamental abordar las causas predisponentes, como las infecciones, y tratar de forma adecuada el daño orgánico asociado<sup>1</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 14 años sometida a trasplante hematopoyético alogénico por diagnóstico de aplasia medular muy grave, en tratamiento inmunosupresor con metilprednisolona y micofenolato. En la segunda semana post-trasplante desarrolló datos compatibles con anemia hemolítica microangiopática (hemoglobina 9 g/dL (valor de normalidad (VN): 11,7-16 g/dL), esquistocitos en frotis de sangre periférica, LDH 500 U/L (VN: 50-150 U/L), haptoglobina indetectable y trombocitopenia de 25.000/μL (VN: 150.000-400.000/μL), junto con un aumento en los requerimientos transfusionales de plaquetas (cada 12h) y hemoderivados (cada 48h). Además, presentaba hipertensión arterial, elevación de la creatinina (1,25 mg/dL), proteinuria significativa y hematoquecia. Todo ello permitió clasificar el cuadro como una TA-TMA de muy alto riesgo según los criterios de Jodele (2020). Los niveles de SC5b-9 permanecieron dentro de la normalidad durante todo el proceso.

Se inició tratamiento con eculizumab, guiado por niveles de CH50 y SC5b-9 cada 48h, junto con plasmaféresis, que fue suspendida ante la ausencia de respuesta clínica. La evolución fue inicialmente desfavorable, con desarrollo de hipertensión arterial grave (TA 150/100 mmHg) resistente a tratamiento antihipertensivo combinado, insuficiencia renal progresiva y poliserositis con derrames pleural y

pericárdico, este último con signos de taponamiento cardiaco.

La paciente requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos, donde se instauró hemodiafiltración venovenosa continua, soporte respiratorio mediante ventilación mecánica invasiva y transfusiones de hemoderivados. Los derrames pleural y pericárdico se resolvieron mediante la colocación de un tubo de tórax y la realización de una ventana pericárdica respectivamente. De forma concomitante, presentó infección por adenovirus y citomegalovirus (CMV), ambos considerados factores favorecedores del desarrollo de TA-TMA. El tratamiento del adenovirus se inició con cidofovir, sin respuesta clínica significativa, por lo que se optó por inmunoterapia con linfocitos T activados específicos frente al adenovirus procedentes de un donante compatible, con resolución posterior de la infección. La infección por CMV fue tratada con maribavir, observándose una disminución progresiva de la carga viral.

Tras un mes y medio de estancia en la unidad de cuidados intensivos, la paciente fue trasladada a planta, donde continúa recibiendo tratamiento antihipertensivo, que ha permitido una desescalada progresiva, así como con terapia renal sustitutiva debido a insuficiencia renal crónica secundaria a la TA-TMA.

## DISCUSIÓN

La TA-TMA representa una complicación infrecuente pero muy grave del trasplante hematopoyético. El caso presentado ilustra su curso clínico complejo y la necesidad de un abordaje precoz y agresivo. Aunque tradicionalmente su diagnóstico ha sido un reto, los criterios de Jodele permiten una identificación más sensible en población pediátrica, incluso en ausencia de elevación del SC5b-9, como se observó en nuestra paciente<sup>4,5</sup>.

Eculizumab, un inhibidor del complemento terminal, se ha consolidado como el tratamiento de primera línea en los casos de TA-TMA graves o muy graves, siendo el agente terapéutico con mejores resultados descritos hasta la fecha<sup>6</sup>. No obstante, su utilización puede presentar dificultades, dado que requiere un ajuste individualizado de la dosificación en función de la respuesta terapéutica. Para ello, se recomienda la monitorización periódica de los niveles séricos de



eculizumab, así como de los niveles de sC5b-9 y de CH50, como indicadores indirectos de la actividad del complemento y de la eficacia del tratamiento<sup>6</sup>.

Además de eculizumab, se han explorado otras estrategias terapéuticas en el manejo de la TA-TMA. La plasmaféresis ha sido propuesta como una opción en pacientes con alto catabolismo, en quienes puede resultar difícil alcanzar concentraciones plasmáticas terapéuticas de eculizumab, o bien en situaciones en las que este no se encuentra disponible. No obstante, es importante considerar que la plasmaféresis conlleva un aclaramiento del fármaco, por lo que se requiere la administración de una nueva dosis tras cada sesión. En el caso presentado, la suspensión de la plasmaféresis fue adecuada ante la ausencia de respuesta clínica, en consonancia con la evidencia actual, que desaconseja su uso rutinario debido a la falta de eficacia claramente demostrada<sup>7</sup>.

Estudios recientes han sugerido la eficacia de otros agentes terapéuticos como el defibrotide, un fármaco cuyo mecanismo de acción no está completamente dilucidado, pero que podría ejercer su efecto mediante la inhibición de la formación de

NETs y, en consecuencia, de la activación de la vía alternativa del complemento<sup>8, 9</sup>. Asimismo, narsoplimab, un anticuerpo monoclonal en fase de investigación, ha mostrado resultados prometedores en términos de supervivencia. Su mecanismo se basa en la inhibición selectiva de la activación de la vía de la lectina y de la vía alternativa, preservando la vía clásica del complemento<sup>9</sup>.

Por otro lado, resulta igualmente fundamental el control de los factores desencadenantes de la TA-TMA. En el caso de nuestra paciente, las infecciones virales —frecuentes en el contexto postrasplante— pudieron actuar como elementos precipitantes o agravantes del daño endotelial<sup>6</sup>. La infección por adenovirus fue refractaria al tratamiento inicial con cidofovir, pero respondió favorablemente a la inmunoterapia mediante la infusión de linfocitos T activados, lo que refuerza el papel emergente de esta estrategia terapéutica en pacientes inmunocomprometidos. Por su parte, la infección por CMV se controló mediante el uso de maribavir, una alternativa eficaz en casos con resistencia o toxicidad asociada a ganciclovir<sup>10</sup>.

*Tabla 1: Manifestaciones clínicas de la TA-TMA. Jodele 2014<sup>4, 5</sup>.*

| Manifestaciones de anemia hemolítica microangiopática |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anemia de novo                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Trombocitopenia de novo                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Incremento de los requerimientos transfusionales      |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Elevación de LDH                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Esquistocitos en sangre periférica                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Disminución de la haptoglobina                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Manifestaciones de daño orgánico                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Riñón                                                 | Disminución del filtrado glomerular<br>Proteinuria<br>Hipertensión, resistente a 2 o más agentes hipotensores                                                                                                                                                                    |
| Tracto GI                                             | Dolor abdominal (colitis isquémica), sangrado GI, íleo.<br>El daño GI de la MAT tiene tanto impacto clínico que hoy día se habla de iMAT, siendo su mal pronóstico y la ausencia de diagnósticos histológicos diferenciales con la EICR intestinal sus aspectos más destacables. |
| Cardiopulmonar                                        | Hipoxemia, distrés respiratorio, fallo cardíaco.                                                                                                                                                                                                                                 |
| SNC                                                   | Cefalea, confusión, sangrado SNC, alucinaciones, convulsiones, PRES.                                                                                                                                                                                                             |
| Cutáneo                                               | Vasculitis, púrpura, trombosis vasculares.                                                                                                                                                                                                                                       |
| Poliserositis                                         | Derrame pleuro-pericárdico refractario, ascitis, sin edemas generalizados.                                                                                                                                                                                                       |
| Fallo multiorgánico                                   | Suele ser la manifestación final de los pacientes con MAT de alto riesgo que no pueden controlarse.                                                                                                                                                                              |



Tabla 2: Estratificación del riesgo TA-TMA<sup>4,5</sup>.

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bajo riesgo     | Si tan solo aumento LDH, esquistocitos SP, trombocitopenia o anemia de novo, hipertensión.                                                                                                                                                         |
| Alto riesgo     | Si presencia de si proteinuria $\geq 30$ mg/dL en dos determinaciones o ratio proteína/creatinina $\geq 2$ mg/mg, aumento de los niveles plasmáticos de C5b-9 ( $>244$ ng/mL), o MAT diagnosticada por biopsia de un órgano, o MAT asociada a FMO. |
| Muy alto riesgo | Si además de factores de alto riesgo, sangrado gastrointestinal                                                                                                                                                                                    |

Este caso subraya la importancia de una vigilancia estrecha tras el trasplante hematopoyético, el valor de los criterios clínico-analíticos para el diagnóstico precoz de la TA-TMA y la necesidad de una estrategia terapéutica individualizada, que combine la inhibición del complemento, el soporte multiorgánico y el tratamiento dirigido de las infecciones concomitantes

## REFERENCIAS

- [1] Sancho, P. A., Soler, A. M., & Ricoma, J. M. (2021). Microangiopatía trombótica en el trasplante de progenitores hematopoyéticos: Una entidad en constante evolución. *An Nefrol Pediatr*, 1(3), 65–76. En: <https://analesnefrologiapediatria.com/wp-content/uploads/2022/09/An-nefrol-pedia%CC%81tr-2021-13-65-76.pdf>. Acceso verificado el 10/03/2025
- [2] Garde, A., Bouzas, I., & Hofheinz, B. (2021). Síndrome hemolítico urémico. Sociedad Española de Microangiopatía. *Protoc Diagn Ter Pediatr* (Vol. 1, pp. 671–691). En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46\\_mi-croangiopatias\\_hemolitico\\_uremico.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46_mi-croangiopatias_hemolitico_uremico.pdf). Acceso verificado el 10/03/2025
- [3] George, J. N. (2025). Diagnostic approach to suspected TTP, HUS, or other thrombotic microangiopathy (TMA). *UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-suspected-ttp-hus-or-other-thrombotic-microangiopathy-tma>. Acceso verificado el 10/03/2025.
- [4] Schoettler, M. L., Carreras, E., Cho, B., Dandoy, C. E., Ho, V. T., & Jodele, S. (2023). Harmonizing definitions for diagnostic criteria and prognostic assessment of transplantation-associated thrombotic microangiopathy: A report on behalf of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, American Society for Transplantation and Cellular Therapy, Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group, and Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Transplant Cell Ther*, 29(3), 151–163. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2022.11.015>
- [5] Jodele, S., Laskin, B. L., Dandoy, C. E., Davies, S. M., & Lane, A. (2015). A new paradigm: Diagnosis and management of HSCT-associated thrombotic microangiopathy as multisystem endothelial injury. *Blood Rev*, 29, 191–204. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2014.11.001>
- [6] Jodele, S., Fukuda, T., Vinks, A. A., Mizuno, K., Laskin, B. L., Goebel, J., & Davies, S. M. (2014). Eculizumab therapy in children with severe hematopoietic stem cell transplantation-associated thrombotic microangiopathy. *Biol Blood Marrow Transplant*, 20, 518–525. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2013.12.565>
- [7] Padmanabhan, A. (2018). Thrombotic microangiopathy, transplantation associated. *J Clin Apher*, 33(4), 325–326.
- [8] Young, J. A., Pallas, C. R., & Knovich, M. A. (2021). Transplant-associated thrombotic microangiopathy: Theoretical considerations and a practical approach to an unrefined diagnosis. *Bone Marrow Transplant*, 56, 1805–1817. <https://doi.org/10.1038/s41409-021-01283-0>
- [9] Schoettler, M., Chonat, S., Williams, K., & Lehmann, L. (2021). Emerging therapeutic and preventative approaches to transplant-associated thrombotic microangiopathy. *Curr Opin Hematol*, 28(6), 408–416. <https://doi.org/10.1097/moh.0000000000000687>
- [10] Avery, R. K., Alain, S., Alexander, B. D., Blumberg, E. A., Chemaly, R. F., & Cordonnier, C. (2023). ¿Es maribavir un tratamiento eficaz en las infecciones por citomegalovirus refractarias al tratamiento antiviral convencional? *NefroPlus*, 15(1), 59–64. [https://static.elsevier.es/nefro/nefroplus/nefroplus15\\_1.pdf](https://static.elsevier.es/nefro/nefroplus/nefroplus15_1.pdf)

## Síntomas comunes con causa infrecuente: la hipoglucemia como indicio de una urgencia oculta

Orenes Vera, María del Mar; Segovia Avilés, Helena; Tapia Ceballos, Leopoldo.

### RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 11 años con un cuadro de 6 meses de evolución consistente en astenia, hiporexia, mareos y pérdida ponderal leve. Además, en los últimos 3 días asocia náuseas, vómitos y marcada inestabilidad, por lo que acuden a urgencias. Como antecedente destaca que está en tratamiento con levotiroxina por una enfermedad tiroidea autoinmune. En la exploración presenta deshidratación, hipotensión e hiperpigmentación cutáneo-mucosa y en la analítica se objetiva hipoglucemia cetósica, acidosis metabólica, hiponatremia e hiperpotasemia. Ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal (IS) se inicia fluidoterapia e hidrocortisona intravenosa, con buena evolución clínica y analítica. Se confirmó el diagnóstico de IS primaria tras la determinación hormonal adrenal. Este caso resalta la importancia del diagnóstico precoz de IS, ya que puede pasar desapercibida al presentarse con síntomas inespecíficos, aumentando el riesgo de debutar como una crisis adrenal que pondría en peligro la vida del paciente.

### Palabras clave

Hipoglucemia; hiperpigmentación; insuficiencia suprarrenal; enfermedad de Addison; crisis adrenal

### INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia es el trastorno metabólico más frecuente en la infancia, supone una emergencia médica que constituye un reto diagnóstico y precisa de un abordaje terapéutico urgente<sup>1-3</sup>

Su importancia clínica radica en la dependencia casi exclusiva del sistema nervioso central de la glucosa como fuente de energía, lo que confiere un alto riesgo de daño neurológico si no se corrige de forma rápida y eficaz<sup>4,5</sup>. Aunque puede presentarse de forma aislada o transitoria, la hipoglucemia mantenida o recurrente debe investigarse exhaustivamente para identificar posibles causas subyacentes, como alteraciones en la secreción o acción de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, hormona del crecimiento [GH] y cortisol)<sup>1-3</sup>.

En este contexto, la insuficiencia suprarrenal (IS) es una causa poco frecuente pero potencialmente grave de hipoglucemia que suele presentarse

asociada a otros síntomas inespecíficos como astenia, anorexia, náuseas y dolor abdominal<sup>4,5</sup>.

La IS se caracteriza por la incapacidad de las glándulas suprarrenales para producir una secreción hormonal adecuada (glucocorticoides, mineralcorticoides y andrógenos suprarrenales). En la infancia, su presentación es muy inespecífica e insidiosa, lo que provoca frecuentemente un retraso diagnóstico, incrementando el riesgo de debutar en forma de crisis adrenal<sup>5,6</sup>, que suele aparecer con alteraciones electrolíticas severas e hipotensión asociado a un compromiso del estado general y por lo tanto requiriendo de un tratamiento urgente<sup>6,7</sup>.

### CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 11 años que consulta en urgencias por cuadro de astenia, vómitos e inestabilidad de 3 días de evolución, sobre un síndrome constitucional presente desde hace 6 meses (astenia, irritabilidad, pérdida ponderal leve e hiporexia).

Como antecedentes personales, destaca enfermedad tiroidea autoinmune en tratamiento sustitutivo con levotiroxina. Entre 2014 y 2017 presentó episodios de hipoglucemia en ayunas, sin hallazgos compatibles con hiperinsulinismo ni trastornos de beta-oxidación. En los últimos 6 meses fue valorada por psiquiatría por sintomatología ansioso-depresiva, pautando tratamiento con sertralina y clonazepam.

La exploración física revela una tensión arterial de 82/56 mmHg (percentil 3 de Tensión Arterial Sistólica según National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) Pediatrics 2004)<sup>8</sup> leve deshidratación e hiperpigmentación cutáneo-mucosa.



Figura 1: hiperpigmentación cutáneo-mucosa

La analítica sanguínea urgente evidencia una acidosis metabólica: pH 7,22 (valores normales (VN): 7,35-7,45);  $\text{HCO}_3^-$ : 17,8 mmol/L (V.N: 22-28 mmol/L); glucemia 50 mg/dL (VN > 60 mg/dL), cetonemia de 2,5 mmol/L (VN < 0,6 mmol/L); hiponatremia 126 mEq/L (VN: 135-145 mEq/L), e hiperpotasemia 5,6 mEq/L (VN: 3,5-5,5 mEq/L). El hemograma, perfil hepatorrenal y el resto de ionograma no presentan alteraciones.

Con estos hallazgos clínicos y analíticos, se establece la sospecha diagnóstica de crisis adrenal como debut de una IS no diagnosticada hasta el momento y se inicia tratamiento urgente con bolo de suero glucosado y fluidoterapia e hidrocortisona intravenosa.

La paciente ingresa en planta y evoluciona favorablemente, con mejoría significativa del estado general y normalización de las alteraciones bioquímicas.

La analítica hormonal confirmó el diagnóstico de IS primaria: hormona adrenocorticotrópica (ACTH)

>1250 pg/mL (VN:  $41,2 \pm 25,6$  pg/mL), y cortisol 2,4  $\mu\text{g/dL}$  (VN:  $18,5 \pm 8,2$   $\mu\text{g/dL}$ ). Fue dada de alta con tratamiento sustitutivo con hidrocortisona (10 mg/día) y fludrocortisona (0,1 mg/día).

Para completar el estudio etiológico de la IS, se analizó la 17 OH-progesterona que tuvo un valor normal; los andrógenos suprarrenales (androstendinona y dehidroepiandrosterona) presentaron un nivel bajo en sangre; la actividad de renina plasmática (ARP) estaba elevada y la aldosterona estaba baja.

Además, se analizaron los ácidos grasos de cadena muy larga (para descartar una adrenolecodistrofia), que presentaban valores en rango y se realizó una Tomografía Computarizada (TC) de las glándulas suprarrenales y una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) craneal, sin hallazgos patológicos en ninguna de las dos pruebas.

Para el estudio de la autoinmunidad, se solicitaron anticuerpos antiadrenales: anti 21-hidroxilasa que fueron positivos; y anticuerpos pancreáticos: anti Insulina y anti Tirosina fosfatasa (IA2) fueron negativos y los anticuerpos anti Glutamato descarboxilasa (GAD) resultaron positivos.

Por último, ante la presencia de dos trastornos endocrinológicos autoinmunes, se realizó un exoma clínico dirigido en el que se incluyó el gen AIRE, relacionado con el síndrome poliglandular autoinmune (SPA) tipo 1, sin hallar variantes patogénicas ni probablemente patogénicas que puedan explicar el fenotipo de la paciente.

## DISCUSIÓN

El caso clínico presentado ilustra una forma de debut de IS primaria en la infancia, cuya manifestación inicial fueron episodios de hipoglucemia recurrente, con evolución progresiva hasta una crisis adrenal. Este tipo de presentación, aunque infrecuente, debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de pacientes con síntomas generales como astenia, hiporexia, náuseas o vómitos, especialmente si existen antecedentes personales o familiares de enfermedades autoinmunes<sup>4-6</sup>.

La hipoglucemia se define como una concentración de glucemia plasmática lo suficientemente baja para producir signos o síntomas compatibles con alteración de la función cerebral. No puede ser definida con una concentración de glucemia plasmática aislada, ya que el umbral a partir del

cual se altera la respuesta cerebral no solo depende del rango de glucosa plasmática, sino de la presencia de sustratos alternativos como cuerpos cetónicos<sup>1-3</sup>.

Los síntomas son la consecuencia de una respuesta neurogénica con descarga simpática o parasimpática. Son frecuentes la hipotonía, palidez, apneas, llanto débil, temblores gruesos e irritabilidad. Los niños de mayor edad pueden manifestar cefalea, nerviosismo, ataxia, disartria y síntomas vegetativos adrenérgicos: sudoración, palidez, taquicardia, náuseas, dolor abdominal y vómitos. En un umbral más bajo, los síntomas neuroglucopénicos pueden conducir a las convulsiones, letargia y coma<sup>1-3</sup>.

La hipoglucemia en la infancia tiene múltiples etiologías que varían según la edad. En niños mayores, como en este caso, debe investigarse la posibilidad de déficits hormonales contrarreguladores (como el de cortisol), especialmente si coexisten hallazgos como hiperpigmentación o alteraciones electrolíticas<sup>1-3</sup>.

Los estudios en sangre (insulina, péptido C, GH, cortisol, T4, ácidos grasos libres) antes de la corrección de la hipoglucemia y la bioquímica de la primera orina (glucosa, cuerpos cetónicos, aminoácidos, ácidos orgánicos, cuerpos reductores) son la clave para el diagnóstico definitivo<sup>1,3</sup>.

Se presenta un algoritmo diagnóstico de hipoglucemia en la Figura 1.

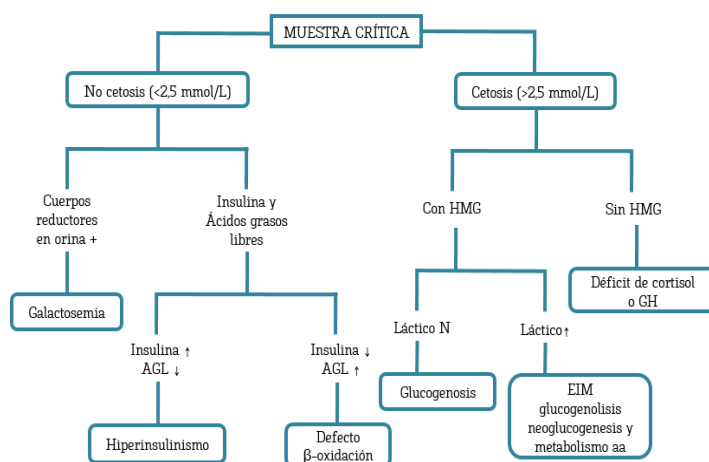


Figura 2: algoritmo diagnóstico hipoglucemia.  
Adaptado de Leiva et al<sup>3</sup>

Cuando la hipoglucemia se debe a un déficit de cortisol, como en nuestro caso, tendremos que diferenciarla en IS primaria (alteraciones en la glándula suprarrenal), secundaria (hipofisaria) o terciaria (hipotalámica)<sup>5,11</sup>. Para ello, la presencia de

hiperpigmentación cutáneo-mucosa nos indicará que la alteración está en la glándula suprarrenal (IS primaria), ya que al elevarse la ACTH en respuesta al déficit de cortisol, se eleva simultáneamente la hormona estimulante de los melanocitos (MSH), ya que derivan de un péptido precursor común<sup>5,9</sup>.

Se estima una prevalencia en la infancia de IS primaria de 93-140 casos por millón<sup>6</sup>. Su etiología varía según la edad. En neonatos y lactantes, la principal causa es la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) por déficit de 21 hidroxilasa. En niños mayores, la causa predominante es el tratamiento prolongado con corticoides, aunque la etiología autoinmune está aumentando en los últimos años (representa el 15% de los casos de la IS primaria), frecuentemente asociada a otras endocrinopatías dentro del espectro de los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPA), como la tiroiditis de Hashimoto o la diabetes mellitus tipo 1<sup>4,5,10</sup>.

Se distinguen 5 tipos de SPA, que difieren en las entidades predominantes que lo configuran, la edad de presentación y el tipo de herencia. En la Tabla 1 se resume las afectaciones presentes en el tipo 1 y 2, que son los más frecuentes<sup>10-12</sup>.

Tabla 1: Sdr Poliglandulares Autoinmunes (SPA)

|               |                          |                         |
|---------------|--------------------------|-------------------------|
| SPA           | Enfermedad de Addison    | Sdr malabsortivos       |
| Tipo 1        | Hipoparatiroidismo       | Alopecia total o areata |
| (AIRE)        | Candidiasis mucocutánea  | Anemia perniciosa       |
| SPA           | Enfermedad de Addison    | Vitiligo, alopecia      |
| Tipo 2        | Enf. tiroidea autoinmune | Gastritis autoinmune    |
| (HLA DR3-4-5) | Diabetes Mellitus tipo 1 | Miastenia gravis        |

La crisis adrenal, como se presentó en este caso, es una situación crítica. Se estima que los pacientes con IS tienen una incidencia de crisis de 6 a 8 episodios por cada 100 pacientes/año, con una morbilidad significativa si no se diagnostican a tiempo<sup>5-7</sup>.

El tratamiento de la crisis no debe esperar la confirmación hormonal; debe iniciarse de forma empírica ante la sospecha clínica con glucocorticoides intravenosos (siendo de elección la hidrocortisona) y reposición hidroelectrolítica. No se administran mineralocorticoides en el momento de la crisis ya que los glucocorticoides a dosis altas tienen efecto mineralocorticoide. Una vez

estabilizado el paciente, debe iniciarse tratamiento crónico con glucocorticoides como la hidrocortisona (8-10 mg/m<sup>2</sup>/día, repartida en tres dosis) y mineralcorticoides como fludrocortisona 0,05-0,1 mg/día en 1-2 dosis), además de educar sobre la necesidad de aumentar las dosis en situaciones de estrés (fiebre, diarrea, vómitos, traumatismos, cirugía, etc.)<sup>5-7</sup>.

La monitorización del tratamiento glucocorticoideo se hace a través de controles clínicos: sensación de bienestar, crecimiento pondoestatural y maduración ósea, ya que no hay ningún parámetro analítico que nos pueda orientar sobre los requerimientos glucocorticoideos de nuestro paciente<sup>4,5</sup>.

La sintomatología psicológica podría mejorar con el inicio de los glucocorticoides, pero hay que tener en cuenta que estos pacientes son proclives a presentar elevación del humor tras el inicio de tratamiento esteroideo, pudiendo provocar incluso una psicosis<sup>13</sup>. En el caso de nuestra paciente, la clínica psicológica persistió tras el inicio del tratamiento, siendo diagnosticada de trastorno somatomorfo y mantiene tratamiento antidepressivo.

El seguimiento mineralcorticoideo se realiza a través de controles de tensión arterial y la ARP<sup>5,9</sup>.

En conclusión, la hipoglucemia en un paciente pediátrico con síntomas generales mantenidos debe motivar una evaluación hormonal exhaustiva. El caso presentado destaca el papel de la hipoglucemia como una "clave oculta" que permitió finalmente el diagnóstico de una enfermedad potencialmente mortal, pero tratable si se reconoce a tiempo.

## REFERENCIAS

- [1] Leiva Gea, I., Ramos, J. M., Borrás Pérez, V., & López Siguero, J. P. (2019). Hipoglucemia. *Protocolos Diagnóstico y Terapéuticos en Pediatría*, 1, 171-182. AEP. <https://www.aeped.es/documentos/protocolos-diagnostico-y-terapeuticos-en-pediatria-2019> Acceso verificado el 8/04/2025
- [2] Pozo Román, J., Martín Rivada, A., & Güemes Hidalgo, M. (2019). Hipoglucemia no diabética. *Pediatr Integral*, 23(2), 90.e1-90.e22. En: <https://www.pediatriaintegrales.es/publicacion-2019-03/hipoglucemia-no-diabetica/> Acceso verificado el 8/04/2025
- [3] Leiva Gea, I., Martos Lirio, M. F., & Tapia Ceballos, L. (2023). Actualización en el abordaje diagnóstico de la hipoglucemia. *Rev Esp Endocrinol Ped*, 14(Supl. 2), 95-100. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatripre2023.Apr.813>
- [4] Grau, G., Vela, A., Rodríguez Estévez, A., & Rica, I. (2019). *Insuficiencia suprarrenal*. AEP. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13\\_insuf\\_suprapdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_insuf_suprapdf) Acceso verificado el 15/04/2025
- [5] Berrade Zubiri, S., Bertholt Zuber, L., Labarta Aizpún, J. I., Clemente León, M., Escribano Muñoz, M. A., Roldán Martín, B., Ezquieta Zubizaray, B., Espino Aguilar, R., Rodríguez Sánchez, A., Quinteiro González, S., & Grupo de Trabajo de Suprarrenal de la SEEP. (2023). Guía de insuficiencia suprarrenal en pediatría. *Rev Esp Endocrinol Ped*, 14(2), 32-41. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatripre2023.Sep.829>
- [6] Ros Pérez, P., & Manso Pérez, A. (2019). Urgencias endocrinológicas en pediatría. AEP. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20\\_urgenciaspdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_urgenciaspdf) Acceso verificado el 10/04/2025
- [7] Rushworth, R. L., Chrisp, G. L., Bowles, S., Torpy, D. J., & Falhammar, H. (2022). Adrenal crises in adolescents and young adults. *Endocrine*, 77, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03070-3>
- [8] National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. (2004). The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatr*, 114(2 Suppl 4th Report), 55S-576. <https://doi.org/10.1542/peds.114.2.S2.55S>
- [9] Güran, T. (2018). Latest Insights on the Etiology and Management of Primary Adrenal Insufficiency in Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 9-22. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.2017.S002>
- [10] González Casado, I., Guerrero Fernández, J., Barreda Bonis, A. C., Carcavilla Urquí, A., Itza Martín, N., Mora Palma, C., & Salamanca Fresno, L. (2020). *Manual de diagnóstico y terapéutica en endocrinología pediátrica*.
- [11] Elcano Sarasibar, L., Berrade Zubiri, S., Chueca Guindulain, M. J., & Andrés Sesma, C. (2024). Diagnóstico de enfermedad de Addison tras hipoglucemia grave en un paciente con diabetes tipo 1: síndrome poliglandular autoinmune tipo 2. *Rev Esp Endocrinol Ped*, 15 (Supl. 1), 73-76. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatripre2024.Mar.881>
- [12] Roncalés-Samanes, P., de Arriba-Muñoz, A., Lou-Francés, G. M., Ferrer-Lozano, M., Justa-Roldán, M. L., & Labarta-Aizpún, J. I. (2015). Síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 y mutación C322fsX372. *An Pediatr*, 82(1), e60-e63. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.01.012>
- [13] Valera Bestard, B., Soria Dorado, M. A., Piédrola Maroto, G., & Hidalgo Tenorio, M. C. (2003). Manifestaciones psiquiátricas secundarias a las principales enfermedades endocrinológicas. *An Med Interna*, 20(4), 206-212. En: [https://scielo.isciii.es/scielophp?script=sci\\_arttext&pid=SO212-71992003000400011](https://scielo.isciii.es/scielophp?script=sci_arttext&pid=SO212-71992003000400011) Acceso verificado el 10/04/2025



# Triángulo de evaluación pediátrica alterado: importancia de la valoración inicial

Esteban San Narciso, Begoña; Cortázar Rocandio, Gonzalo; Caravaca Pantoja, Laura

## RESUMEN

Se presenta el caso de un recién nacido de 9 días de vida sin antecedentes perinatales de interés que acude a Urgencias por tos y aumento de secreciones de vías altas con empeoramiento brusco en las últimas horas. El triángulo de evaluación pediátrica (TEP) permite orientar el diagnóstico hacia un shock descompensado. Se sigue de una estabilización inicial según la secuencia ABCDE. Presenta taquicardia, con tensión arterial elevada en miembro superior derecho y no detectable en miembros inferiores. Pulsos femorales no palpables. Ante la sospecha clínica de coartación de aorta (CoA) se realiza una ecocardiografía que confirma el diagnóstico. Dada la situación de disfunción cardíaca severa se opta por una angioplastia percutánea urgente, con evolución favorable de la función ventricular. Al 12º día de ingreso se realiza cirugía correctora mediante avance aórtico por recoartación progresiva. Presenta una buena evolución clínica, manteniéndose asintomático desde el alta.

## Palabras clave

Coartación de aorta, Insuficiencia cardíaca, Shock cardiogénico, Cardiopatía congénita

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una importante causa de morbimortalidad en Pediatría. La etiología varía según la edad, siendo las cardiopatías congénitas y las cardiomiopatías las causas más frecuentes en la infancia. Se define como un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas típicos asociados a alteraciones circulatorias, neurohormonales y moleculares <sup>1,2</sup>.

La clínica puede ser muy inespecífica en el recién nacido y lactante, presentándose como rechazo a la alimentación, fallo de medro o dificultad respiratoria. En niños en edad escolar y adolescentes se puede presentar como intolerancia al ejercicio, dolor torácico, taquicardia, palpitaciones u ortopnea... <sup>1,3</sup>.

Ante la sospecha clínica, serán útiles inicialmente para la aproximación diagnóstica una exploración física completa, el electrocardiograma, la radiografía de tórax, los análisis de laboratorio y la ecocardiografía, aportando esta última información

inmediata sobre la morfología cardíaca, diámetros de las cámaras, función sistólica/diastólica y presión pulmonar <sup>2,3</sup>.

Los objetivos del tratamiento de la IC serán corregir las etiologías de la misma, pudiendo deberse dicha sintomatología a cardiopatías congénitas o miocardiopatías. En el caso de las cardiopatías congénitas para su control y corrección se requerirá tratamiento quirúrgico o percutáneo, y en algunos casos precisarán tratamiento médico hasta la consecución de la cirugía, mientras que en los pacientes que presenten miocardiopatías requerirán de tratamiento médico para su control, y en última instancia intervención quirúrgica. <sup>1,2</sup>

## CASO CLÍNICO

Acude a Urgencias un recién nacido de 9 días de vida por tos y aumento de secreciones de vías altas de varios días de evolución con un empeoramiento brusco en las últimas horas previas a su llegada. Alimentado con lactancia materna a demanda con



buena succión, presentado un vómito tras la última toma. Ha permanecido afebril y sin otra clínica acompañante. Como antecedentes, fue un embarazo controlado sin patología. Nacimiento por cesárea por no progresión del parto con 41+3 semanas de gestación y un peso adecuado a su edad gestacional. No refieren antecedentes familiares de interés.

En la valoración inicial destaca la alteración del triángulo de evaluación pediátrica (TEP) por afectación de los lados de aspecto y circulatorio, sospechando así un shock descompensado. Se realiza la estabilización inicial siguiendo la secuencia ABCDE.

Constantes a su llegada: frecuencia cardíaca 160 lpm; tensión arterial 95/62 mmHg en miembro superior derecho, no detectable en miembros inferiores (postductal); saturación de oxígeno 95% preductal (el pulsioxímetro no capta onda en localización postductal por mala perfusión). Presenta quejido, palidez cutánea y mala perfusión periférica (relleno capilar > 2 segundos). Leve polipnea con tiraje subcostal. A la auscultación, taquicardia sin soplo, con buena ventilación bilateral. Los pulsos periféricos palpables a nivel axilar, pero ausentes en miembros inferiores. Presenta abdomen blando y depresible, con hepatomegalia. Alerta, leve irritabilidad.

Se intuba para soporte con ventilación mecánica. Ante la sospecha de coartación de aorta (CoA) se canaliza una vía central (vena umbilical) para iniciar una perfusión de prostaglandinas a 0,1 mcg/kg/min.

Se realiza una gasometría venosa urgente objetivando una acidosis mixta con un pH 6,94 (valor normal [VN]: 7,35-7,45); e hiperlactacidemia (15 mmol/L; VN: 0,5-2,2 mmol/L). En la analítica sanguínea presenta anemia, con plaquetas y recuento leucocitario normal, alteraciones iónicas (hiperpotasemia, hipermagnesemia e hiperfosforemia) y alteración de las funciones renal y hepática. Se realiza una radiografía (Figura 1) evidenciando un aumento del índice cardio-torácico y signos de edema pulmonar. Hallazgos en el electrocardiograma: ritmo sinusal a 120 latidos por minuto (lpm), eje derecho y signos de crecimiento ventricular derecho (normal para edad del paciente), sin otras anomalías reseñables.



*Figura 1. Radiografía de tórax en Urgencias. Presenta aumento del índice cardiotorácico. Borrosidad perihiliar bilateral compatible con edema pulmonar.*

Ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) en situación de shock cardiogénico con fallo multiorgánico para continuar soporte respiratorio, inotrópico y diurético, corrección de alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base.

En dicha unidad se realiza una ecocardiografía que evidencia ambas aurículas dilatadas con comunicación interauricular de 6 mm con flujo izquierda-derecha. Insuficiencia tricuspídea e insuficiencia aórtica leves. Ventrículo izquierdo con disfunción grave de forma global (fracción de eyección estimada 25-30%). Válvula pulmonar normofuncionante. Válvula aórtica trivalva con apertura bicúspide. Arco aórtico bovino con porción distal hipoplásica, que asocia coartación crítica a nivel del istmo (< 1mm) con mínimo flujo, presentando también un pequeño ductus con flujo bidireccional.

Con la confirmación de la CoA crítica y dada la disfunción miocárdica grave se procede a realizar una angioplastia percutánea con balón urgente (Figura 2), con un resultado favorable y recuperación progresiva de la función ventricular con aporte inotrópico.

Al 12º día de ingreso se realiza cirugía correctora de coartación mediante avance aórtico por recoartación progresiva.

Precisa tratamiento con captopril por hipertensión arterial. Como complicación quirúrgica presenta una parálisis diafragmática derecha que se interviene mediante plicatura diafragmática.

Actualmente el paciente tiene 22 meses y se encuentra asintomático, con una buena ganancia ponderal y habiendo sido posible la retirada del tratamiento antihipertensivo con captopril.

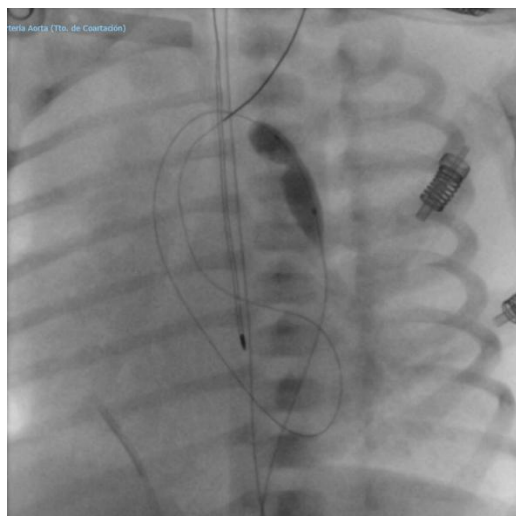


Figura 2. Angioplastia percutánea con balón de coartación nativa de aorta

## DISCUSIÓN

Se describe el caso de un neonato que acude a Urgencias en situación de shock cardiogénico como forma de presentación de una coartación de aorta. Destaca la importancia de la valoración en Urgencias mediante el TEP para establecer el diagnóstico fisiopatológico inicial e iniciar las medidas de estabilización (oxigenoterapia con mascarilla reservorio, canalización de vía venosa y monitorización de signos vitales). Posteriormente, la evaluación ABCDE permite identificar alteraciones anatómicas y/o funcionales y actuar en consecuencia<sup>4</sup>.

Como en el caso presentado, en las primeras semanas tras el nacimiento, la principal causa de IC son las cardiopatías congénitas con circulación sistémica dependiente del ductus (estenosis aórtica grave, coartación de aorta y el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico) en las que el cierre del conducto arterioso causa una reducción grave de la perfusión de órganos diana.<sup>1,3</sup>

Se define la CoA como el estrechamiento del calibre de la aorta descendente. Esto provoca tanto una caída de flujo anterógrado (hipoperfusión de órganos diana) como una congestión retrógrada (disfunción ventricular e hipertensión pulmonar). Representa el 6-8% de cardiopatías congénitas y frecuentemente se asocia a otras anomalías cardíacas siendo la más común la válvula aórtica bicúspide (30-40%).<sup>5,6,7</sup>

La CoA se sospecha clínicamente ante una discrepancia de pulsos y presión arterial sistólica

pre y postductal. El diagnóstico se confirma mediante ecocardiografía. La edad de presentación y gravedad clínica dependerá del grado de estenosis, la velocidad de instauración, las lesiones asociadas y los mecanismos de compensación establecidos.<sup>3,8</sup> En base a esto, la severidad del caso presentado está en relación con la estenosis crítica ( $< 1$  mm) y el consecuente aumento en la postcarga que intenta contrarrestar con una hipertrofia ventricular izquierda. Aunque este mecanismo de compensación pueda conseguir la mejoría transitoria del gasto cardíaco, ha evolucionado hacia un deterioro progresivo de la función sistólica.

En neonatos con inestabilidad hemodinámica con bajo gasto anterógrado tras el cierre del ductus, el manejo inicial será instaurar una perfusión de prostaglandinas para mantener abierto el ductus<sup>3,8,9,10</sup>. El tratamiento definitivo inicial suele ser quirúrgico, reservándose el cateterismo intervencionista en caso de recoartación. Sin embargo, en el caso expuesto dada la presencia de una función ventricular severamente deprimida la intervención quirúrgica presentaba un riesgo muy elevado para el paciente, pudiendo haber requerido en el postoperatorio una asistencia mecánica circulatoria mediante Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por sus siglas en inglés). La angioplastia con balón se consideró como una medida paliativa inicial con menor riesgo que una intervención quirúrgica con circulación extracorpórea. La complicación más frecuente de esta técnica percutánea es la reestenosis que, como en nuestro caso, puede requerir la reparación quirúrgica definitiva. Cabe mencionar que al realizar el tratamiento definitivo de manera diferida cuando la función cardíaca ha mejorado garantiza una mayor tasa de éxito<sup>8,9,10,11</sup>.

Como en el caso presentado, dado el remodelado y engrosamiento de la pared arterial es frecuente la hipertensión arterial como complicación tras la corrección de la CoA (ya sea por cirugía o cateterismo intervencionista). Otras complicaciones asociadas a la mayoría de intervenciones de cirugía cardiovascular son la hemorragia, la parálisis del nervio laríngeo izquierdo o el quilotórax por lesión del conducto torácico. La recoartación es más frecuente en la corrección realizada antes de los 2 meses de vida, con una incidencia del 5-10%<sup>7,8</sup>. A largo plazo pueden aparecer aneurismas en la zona de la intervención quirúrgica<sup>3,5,9,11</sup>.

El cribado neonatal de cardiopatías congénitas críticas (CCCs) mediante pulsioximetría es una estrategia fundamental para su diagnóstico precoz

<sup>12, 13</sup>. Su implementación ha demostrado una alta sensibilidad (99,9%) y moderada sensibilidad (76,5%) según un metaanálisis que incluyó 13 estudios con más de 229.000 recién nacidos<sup>12</sup>. Además, la tasa de falsos positivos es baja (0,14%), especialmente cuando la medición se realiza después de las primeras 24 horas de vida<sup>12</sup>. Estos resultados respaldan la inclusión de la pulsioximetría en los programas de cribado neonatal universal, permitiendo identificar a la mayoría de los recién nacidos con CCCs antes de la aparición de síntomas clínicos. La sospecha precoz de coartación de aorta en nuestro paciente podría haber facilitado una intervención quirúrgica temprana previniendo el shock cardiogénico, con un consecuente mejor pronóstico.

Como conclusión, este caso ilustra la importancia del TEP como herramienta clave en la detección precoz de cuadros graves en recién nacidos, como la coartación crítica de aorta. La afectación de los lados de aspecto y circulación permitió sospechar un shock descompensado, orientando rápidamente por la exploración y pruebas complementarias hacia un origen cardíaco. La actuación inmediata con soporte vital, prostaglandinas y diagnóstico ecocardiográfico urgente permitió estabilizar al paciente y realizar el tratamiento definitivo.

## REFERENCIAS

- [1] Masarone, D., Valente, F., Rubino, M., Vastarella, R., Gravino, R., Rea, A., Russo, M. G., Pacileo, G., & Limongelli, G. (2017). Pediatric Heart Failure: A Practical Guide to Diagnosis and Management. *Pediatr Neonatol*, 58(4), 303–312. <https://doi.org/10.1016/J.PEDNEO.2017.01.001>
- [2] Watanabe, K., & Shih, R. (2020). Update of Pediatric Heart Failure. *Pediatr Clin North Am*, 67(5), 889–901. <https://doi.org/10.1016/J.PCL.2020.06.004>
- [3] Yagüe Martín, M., García Pinilla, L. (2023). Coartación de aorta. Editorial Educatori. Cardiología Pediátrica para residentes de Pediatría (201-210). En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/cardiologia\\_pediatria\\_para\\_residentes\\_de\\_pediatria.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/cardiologia_pediatria_para_residentes_de_pediatria.pdf) Acceso verificado el 29/04/2025
- [4] Fernández-Arribas, J.L. (2024). Aproximación y estabilización inicial del niño enfermo o accidentado. Triángulo de evaluación pediátrica. ABCDE. Editorial ERGÓN. Protoc diagn ter pediatr Urg. En: [https://seup.org/wp-content/uploads/2024/04/2\\_Estabilizacion\\_4ed.pdf](https://seup.org/wp-content/uploads/2024/04/2_Estabilizacion_4ed.pdf) Acceso verificado el 30/04/2025
- [5] Arya, B., & Maskatia, S. A. (2022). Coarctation of the aorta: Prenatal assessment, postnatal management and

neonatal outcomes. *Semin Perinatol*, 46(4), 151584. <https://doi.org/10.1016/J.JSEMPERI.2022.151584>

[6] Grattan, M., Prince, A., Rumman, R. K., Morgan, C., Petrovic, M., Hauck, A., Young, L., Franco-Cereceda, A., Loeys, B., Mohamed, S. A., Dietz, H., Mital, S., Fan, C. S., Manliot, C., Andelfinger, G., & Mertens, L. (2020). Predictors of Bicuspid Aortic Valve-Associated Aortopathy in Childhood: A Report From the MIBAVA Consortium. *Circulation. Cardiovasc imaging*, 13(3), e009717. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009717>

[7] Fawzy, M. E., Fathala, A., Osman, A., Badr, A., Mostafa, M. A., Mohamed, G., & Dunn, B. (2008). Twenty-two years of follow-up results of balloon angioplasty for discrete native coarctation of aorta in adolescents and adults. *Am Heart J*, 156(5), 910–917. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.06.037>

[8] Feltes, T. F., Bacha, E., Beekman, R. H., Cheatham, J. P., Feinstein, J. A., Gomes, A. S., Hijazi, Z. M., Ing, F. F., De Moor, M., Morrow, W. R., Mullins, C. E., Taubert, K. A., & Zahn, E. M. (2011). Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: Am Heart Assoc Circ, 123(22), 2607–2652. [https://doi.org/10.1161/CIR.0B013E31821B1F10/SUPPL\\_FILE/FELTES\\_2607.PDF](https://doi.org/10.1161/CIR.0B013E31821B1F10/SUPPL_FILE/FELTES_2607.PDF)

[9] Chetan, D., & Mertens, L. L. (2022). Challenges in diagnosis and management of coarctation of the aorta. *Curr Opin Cardiol*, 37(1), 115–122. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000934>

[10] Raza, S., Aqqarwal, S., Jenkins, P., Kharabish, A., Anwer, S., Cullington, D., Jones, J., Dua, J., Papaioannou, V., Ashrafi, R., & Moharem-Elgamal, S. (2023). Coarctation of the Aorta: Diagnosis and Management. *Diagn (Basel, Switzerland)*, 13(13), 2189. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13132189>

[11] Fiore, A. C., Fischer, L. K., Schwartz, T., Jureidini, S., Balfour, I., Carpenter, D., Demello, D., Virgo, K. S., Pennington, D. G., & Johnson, R. G. (2005). Comparison of angioplasty and surgery for neonatal aortic coarctation. *Ann Thorac Surg*, 80(5), 1659–1665. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2005.03.143>

[12] Thangaratnam, S., Brown, K., Zamora, J., Khan, K. S., & Ewer, A. K. (2012). Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 379(9835), 2459–2464. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60107-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60107-X)

[13] Du, C., Liu, D., Liu, G., & Wang, H. (2017). A Meta-Analysis about the Screening Role of Pulse Oximetry for Congenital Heart Disease. *BioMed Res International*, 2017, 2123918. <https://doi.org/10.1155/2017/2123918>

# Hidrocefalia aguda en pediatría como manifestación de patología infecciosa

Ángeles Rodríguez Raúl; Pérez Rodríguez María; Carazo Gallego Begoña.

## RESUMEN

La hidrocefalia aguda (HA) en pediatría puede ser secundaria a diversas causas entre las que debemos descartar la etiología infecciosa. Se presenta el caso de un niño de 16 meses con cuadro de febrícula y deterioro brusco del nivel de consciencia objetivándose hidrocefalia comunicante en la tomografía computerizada (TC) de cráneo. Precisa colocación de drenaje ventricular externo (DVE) urgente. Ante la posibilidad de meningitis tuberculosa (MT) se inicia tratamiento tuberculostático con cuatro fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etionamida) y dexametasona. Se objetivan signos radiológicos en resonancia magnética (RM) compatibles con MT e Interferon-Gamma Release Assay (IGRA) positivo, aislándose finalmente *Mycobacterium tuberculosis* en muestra de lavado broncoalveolar. Tras completar tratamiento durante 12 meses persiste hemiparesia izquierda y retraso del desarrollo. La MT debe valorarse en todo niño con HA siendo fundamental el seguimiento neurológico posterior debido a su alta incidencia de secuelas. En nuestro caso se empleó etionamida por su mayor difusión al sistema nervioso central.

## Palabras clave

Hidrocefalia aguda, meningitis, tuberculosis, pediatría.

## INTRODUCCIÓN

La hidrocefalia aguda (HA) se define como un acúmulo de líquido cefalorraquídeo (LCR) en las cavidades ventriculares o espacio subaracnoideo, produciendo aumento de la presión intracraneal<sup>1</sup>. Puede ser congénita o adquirida. Entre las causas adquiridas se debe descartar la etiología infecciosa, ya sea viral, bacteriana, fúngica o por micobacterias.

La meningitis tuberculosa (MT) frecuentemente produce HA y se ha relacionado con alta tasa de secuelas neurológicas, por lo que su sospecha diagnóstica es fundamental para instaurar un tratamiento precoz<sup>2,3</sup>. La clínica es indistinguible de otras etiologías, siendo típica la presencia de cefalea, vómitos, somnolencia o signos meníngeos. Sin embargo, con frecuencia ésta es insidiosa y se sospecha tras la instauración de HA<sup>3</sup>.

Su diagnóstico no difiere de otras formas de tuberculosis salvo la realización de pruebas moleculares y de cultivo en muestras de LCR<sup>2</sup>.

El tratamiento ha de ser precoz, debiéndose iniciar terapia combinada con antituberculosos ante la

sospecha diagnóstica, junto con corticoides sistémicos y drenaje ventricular externo (DVE) en caso de signos de hipertensión intracraneal.

## CASO CLÍNICO

Varón de 16 meses que acude a urgencias de un hospital de tercer nivel derivado de hospital comarcal con diagnóstico de HA.

Acudió al hospital de origen por cuadro de 7 días de febrícula y deterioro progresivo del nivel de consciencia. Los familiares refieren tendencia al sueño con rechazo de la ingesta, vómitos tras las tomas e incapacidad para la deambulación y sedestación de 3 días de evolución. No presentaba antecedentes personales ni familiares de interés salvo calendario vacunal incompleto y seguimiento irregular en atención primaria.

Ante la clínica neurológica se realiza tomografía computerizada (TC) de cráneo en el que se objetiva HA comunicante por lo que es derivado a hospital de tercer nivel.

A su llegada presenta mal estado general, Glasgow 5 (ocular:1, verbal:0, motora:4), frente abombada con fontanela de 1x1cm, ojos en sol poniente, pupilas medias midriáticas reactivas lentas y reflejos rotulianos exaltados con Babinski positivo. Se administra bolo de suero salino hipertónico al 3% y se contacta con el servicio de neurocirugía que realiza colocación de DVE urgente e ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

En el análisis de LCR se objetivan leucocitos de 14 leucocitos/ $\mu$ L a expensas de mononucleares, con niveles de glucosa y proteínas normales. Ante la clínica neurológica se inicia aciclovir intravenoso, suspendiéndose posteriormente tras resultado negativo de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (PCR) múltiple (Biofire FilmArray®) en LCR.

Se completa estudio con resonancia magnética (RM) cerebral, mostrando afectación leptomeníngea, infartos isquémicos en núcleos basales, cuerpo calloso, mesencéfalo e hipocampos e hidrocefalia (Figura 1). Ante la posibilidad de MT, se solicita prueba de tuberculina (PPD) e Interferon-Gamma Release Assay (IGRA o Quantiferon), así como estudio molecular y cultivo de micobacterias en LCR y se inicia tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y dexametasona. Se completa estudio con TC torácico, observándose consolidación en lóbulo superior derecho (Figura 2). Se realiza fibrobroncoscopia en el que se objetiva compresión extrínseca de segmento posterior de lóbulo superior derecho (LSD). Finalmente, se obtiene PPD de 0 mm y Quantiferon positivo, aislándose *Mycobacterium tuberculosis* en muestra de lavado broncoalveolar con sensibilidad a fármacos de primera línea. El estudio molecular y cultivo de micobacterias en LCR resultó negativo.

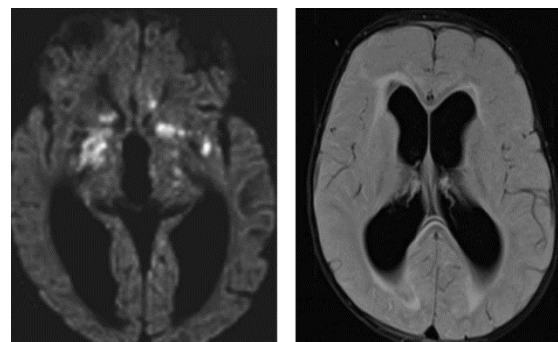
En el estudio de contactos, la madre fue diagnosticada de Tuberculosis Pulmonar por presentar lesión cavitada en lóbulo superior derecho (LSD) y baciloscopia positiva. La abuela materna, hermanos y el padre fueron diagnosticados de Infección Tuberculosa Latente.

Permanece en UCIP durante 10 días, en los que desarrolla crisis de hipertensión de miembros superiores (MMSS) con focalidad irritativa frontoparietal en el electroencefalograma, por lo que inicia levetiracetam. También presentó crisis disautónomas, precisando clonidina con buena respuesta. Durante su estancia se retira DVE y se coloca válvula de derivación ventriculoperitoneal.

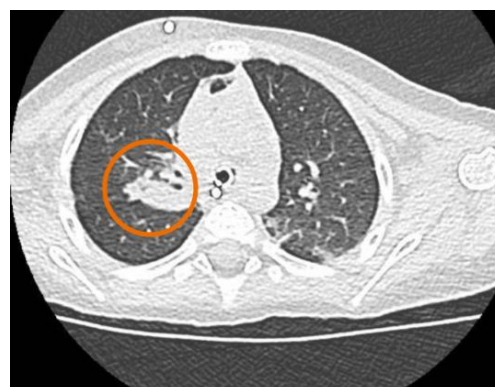
Tras su ingreso en UCIP es trasladado a planta de hospitalización donde permanece 35 días.

A nivel infeccioso, se decide sustituir etambutol por etionamida y se mantiene dexametasona durante 4 semanas, con pauta descendente posterior. Como incidencia presenta hiperuricemia secundaria a pirazinamida que mejora aumentando la hidratación por vía oral.

En cuanto a la evolución neurológica, presenta inicialmente desconexión del medio, movimientos coreicos y hemiparesia izquierda. Es valorado por neuropediatría iniciando tetrabenazina, clonazepam y levodopa junto con clonidina y baclofeno. Presenta empeoramiento posterior con desarrollo de espasticidad axial marcada y episodios de opistótonos precisando perfusión de midazolam con control de la espasticidad. Tras mejoría clínica se sustituye perfusión de midazolam por clonazepam oral y se inicia trihexifenidilo con posterior suspensión de tetrabenazina.



*Fig. 1 RM de cráneo: afectación leptomeníngea, asociando infartos isquémicos agudos e hidrocefalia comunicante secundaria, todo ello compatible con etiología infecciosa.*



*Fig. 2 TC torácico: consolidación en lóbulo superior derecho.*



Tras el alta, continúa con rehabilitación y seguimiento en consultas externas con mejoría neurológica. Recibió tratamiento con antituberculosos durante 12 meses con mejoría en las pruebas de imagen. Desde el punto de vista neurológico permitió la retirada de los fármacos iniciados en planta persistiendo hemiparesia izquierda y manteniendo únicamente tratamiento con levetiracetam y baclofeno.

## DISCUSIÓN

La hidrocefalia secundaria a MT es una complicación grave que ocurre en una proporción significativa de los niños con MT y se asocia con aumento en la morbilidad. Ante un paciente pediátrico con HA y fiebre debemos incluir la MT en el diagnóstico diferencial. Aunque es poco frecuente en países desarrollados, sigue siendo una de las principales causas de enfermedad neurológica en países en desarrollo, especialmente en aquellos con alta carga de tuberculosis y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)<sup>1</sup>.

La hidrocefalia secundaria a MT se produce como consecuencia de una respuesta inflamatoria en las meninges, especialmente de la aracnoides y la piamadre. Dicha inflamación produce la obstrucción de los sistemas de circulación del LCR, que puede ser obstructiva o comunicante en caso de alteración en la absorción del LCR a nivel de la aracnoides<sup>4</sup>. El desarrollo de hidrocefalia suele ser más frecuente en niños debido a la mayor plasticidad de sus sistemas ventriculares y la mayor susceptibilidad del sistema nervioso central (SNC) a las infecciones meníngeas<sup>5,6</sup>.

El diagnóstico de la MT en niños es complicado, dado que las manifestaciones clínicas pueden ser indistinguibles de otras formas de meningitis bacteriana. En el estudio de LCR encontraremos pleocitosis moderada (<300 leucocitos/ $\mu$ L) de predominio linfocítico, hiperproteíorraquia e hipoglucorraquia. Sin embargo, un LCR normal o sin las alteraciones anteriormente descritas no descartan MT, tal y como ocurrió en nuestro paciente. Para su diagnóstico, además de las pruebas inmunológicas, cabe destacar que un PPD 0 mm con IGRA positivo puede deberse a la mayor especificidad del IGRA, especialmente en personas vacunadas con Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) o inmunosuprimidas. El PPD tiene una sensibilidad del 70–90% y especificidad reducida en vacunados con BCG. El IGRA presenta una sensibilidad similar, pero una especificidad superior (>95%), lo

que lo hace más fiable en contextos con alta probabilidad de falsos positivos del PPD, se ha de solicitar cultivo de micobacterias y PCR en LCR, siendo necesaria la biopsia de meninges o de SNC en algunas ocasiones<sup>2</sup>.

El tratamiento de la MT en niños y adolescentes, según las directrices unificadas de la OMS (2022)<sup>7</sup>, se basa en la combinación de fármacos antituberculosos durante un período prolongado, dividiéndose en fase inicial (intensiva) durante 2 meses con 3 o 4 fármacos, seguida de fase de continuación con dos fármacos durante un período de 7 a 10 meses. En caso de tuberculosis sensible, los fármacos más empleados son isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol en la fase de inducción e isoniazida y rifampicina en la de continuación. En caso de tuberculosis resistente, se emplean fármacos de segunda línea en función del tipo de resistencia, priorizando aquellos con mejor paso de la barrera hematoencefálica (BHE), tales como, fluorquinolonas, linezolid, cicloserina, etionamida o meropenem. Es fundamental el empleo de los fármacos a dosis altas para favorecer el paso de la BHE.

Se han estudiado esquemas de tratamiento más cortos empleándose 6 meses con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etionamida<sup>7,8</sup>. Dicho esquema se basa en la mayor difusión de etionamida al SNC. En estudios realizados esta pauta se ha asociado con menor tasa de mortalidad y de curación en comparación con el esquema convencional de 12 meses, aunque con mayor tasa de secuelas neurológicas<sup>9</sup>.

En nuestro caso decidimos emplear etionamida en lugar de etambutol en la fase inicial, por su mejor paso de la BHE, aunque no optamos por emplear la pauta corta anteriormente descrita, completando el tratamiento de continuación durante 10 meses. Dicho régimen está recomendado por la Academia Americana de Pediatría<sup>8</sup>.

El uso de corticosteroides está indicado en MT, especialmente durante la fase inicial, para reducir la inflamación cerebral y prevenir daños neurológicos<sup>6</sup>.

Por último, ante el desarrollo de HA secundaria a MT es primordial la valoración por parte de neurocirugía y en caso de hipertensión intracraneal la colocación de DVE.

La MT en niños produce secuelas graves<sup>9,10</sup> en un 50% de los casos, como discapacidad neurocognitiva (12–26%), hidrocefalia (80% en estadios avanzados), ceguera (15%) e hipopituitarismo



(20%)<sup>11,12</sup>. Estas condiciones requieren seguimiento multidisciplinar a largo plazo. La atención temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para minimizar dichas secuelas.

Como conclusiones ante todo paciente con fiebre e HA debemos incluir la MT dentro del diagnóstico diferencial y no se ha descartar en aquellos casos con citoquímica de LCR no compatibles. Para el tratamiento se deben emplear fármacos con buena difusión al SNC a dosis altas. Por ello, algunas sociedades recomiendan pautas en las que se emplea etionamida en la fase de inducción.

## REFERENCIAS

- [1] García-Rodríguez, S., et al. (2020). Meningitis tuberculosa en niños: diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*, 70(5), 192–200. DOI: [10.33588/rn.7050.2020165](https://doi.org/10.33588/rn.7050.2020165)
- [2] Martínez-Avalos, R., et al. (2022). Diagnóstico de la meningitis tuberculosa: métodos y retos en niños. *Arch Infect Dis*, 7(3), 115–121. DOI: [10.1016/j.iaid.2022.02.004](https://doi.org/10.1016/j.iaid.2022.02.004)
- [3] Martínez, L., et al. (2021). Manifestaciones neurológicas de la meningitis tuberculosa en pediatría. *J Pediatr (México)*, 88(4), 45–52. DOI: [10.1016/j.jpedm.2021.02.003](https://doi.org/10.1016/j.jpedm.2021.02.003)
- [4] Gómez, R., et al. (2019). Hidrocefalia y meningitis tuberculosa. *Arch Neurol*, 56(6), 658–665. DOI: [10.1001/archneur.2019.0195](https://doi.org/10.1001/archneur.2019.0195)
- [5] Siddiqi, S., Khan, M. A., Khan, M. A., et al. (2021). Tuberculous meningitis in children: Clinical features and outcomes. *J Pediatric Infect Dis*, 40(5), e171–e177. DOI: [10.1097/INF.0000000000003050](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003050)
- [6] Lanas, F., et al. (2019). Meningitis tuberculosa: impacto en el sistema nervioso central. *Rev Pediatr*, 40(1), 32–40. DOI: [10.1016/j.rped.2019.03.002](https://doi.org/10.1016/j.rped.2019.03.002)
- [7] World Health Organization. (2022). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. *WHO*. En: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240048126> Acceso verificado el 24/05/2025. Enlace:
- [8] American Academy of Pediatrics. (2024). Red Book: 2024–2027 Report of the Committee on Infectious Diseases (33rd ed, D. W. Kimberlin, R. Banerjee, E. D. Barnett, et al, Eds.). *American Academy of Pediatrics*.
- [9] Zhou, Y., Zhao, L., Zhang, Y., Yang, Y., Yang, X., & Liu, Z. (2020). Comparative effectiveness of regimens for drug-susceptible tuberculous meningitis in children and adolescents: A systematic review and aggregate-level data meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 20(7), 789–797. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30247-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30247-4)
- [10] Davis, A. G., Nightingale, S., Springer, P. E., et al. (2019, November 13). Neurocognitive and functional impairment in adult and paediatric tuberculous meningitis. Wellcome

Open Res 4, 178.  
<https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15560.1>

[11] Rodríguez Molino, P., Santiago García, B., & Mellado Peña, M. J. (2023). Tuberculosis pediátrica y tuberculosis congénita. *Protoc diagn ter pediatr*, 2, 369–386. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22\\_tuberculosis.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_tuberculosis.pdf) Acceso verificado el 10/04/2025.

[12] World Health Organization. (s.f.). Meningitis por tuberculosis en niños. *OMS*. En: <https://tbksp.who.int/es/node/2180#:~:text=El%20riesgo%20conjunto%20de%20secuelas,peores%20resultados%20al%20final%20del> Acceso verificado el 24/05/2025

## Cuando la tensión arterial rompe el equilibrio: hipertensión arterial y microangiopatía trombótica en la infancia

Munera Barrios, María Teresa; Valero-Migallón, Jesús; Rodríguez Azor, Begoña.

### RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 11 años, diagnosticado de vómitos cíclicos, derivado a nefrología tras hallazgo de filtrado glomerular (FG) alterado y proteinuria. En consulta destacan signos de deshidratación aguda, cefalea y cifras de tensión arterial (TA) compatibles con crisis hipertensiva, derivándose a urgencias. La analítica revela datos de microangiopatía trombótica (MAT) y empeoramiento del FG. Además, se objetiva parálisis facial periférica derecha, y en valoración oftalmológica papiledema bilateral, con tomografía computarizada (TC) craneal sin hallazgos. Ante sospecha de hipertensión maligna, ingresa en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Tras control tensional, mejoran los datos de MAT, pero persiste alteración de FG, con hallazgos de nefritis tubulointersticial en biopsia renal. La HTA en pediatría continúa siendo una patología infradiagnosticada y la probabilidad de identificar una causa secundaria es directamente proporcional al grado de elevación de TA, entre estas, se encuentra la patología renal, siendo crucial un diagnóstico precoz para prevenir complicaciones graves.

### Palabras clave

Hipertensión arterial, PRES, MAT, insuficiencia renal, Pediatría

### INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) en pediatría es una patología infradiagnosticada. Se dispone de tablas con valores de tensión arterial (TA) ajustadas a edad, sexo y talla. Se considera TA elevada entre los percentiles 90 y 95, e HTA a partir del percentil (p) 95, en tres mediciones separadas en diferentes ocasiones<sup>1</sup>.

Ante una HTA confirmada debe filiarse su etiología y realizarse despistaje de afectación de órganos diana: corazón, sistema nervioso, visual y renal<sup>2</sup>.

Se define crisis hipertensiva al aumento rápido de TA, con o sin síntomas asociados. Se divide en urgencia o emergencia HTA, según afecte o no a órganos diana<sup>1</sup>. Hablamos de HTA maligna ante un aumento grave y brusco de TA, que asocia al menos daño en tres órganos diana, principalmente retina,

o presencia de anemia hemolítica microangiopática, que requiere atención médica urgente<sup>3</sup>.

La microangiopatía trombótica (MAT) se caracteriza por la aparición de trombosis en microvasculatura, y consecuentemente anemia hemolítica, trombocitopenia y daño orgánico secundario, especialmente renal<sup>4</sup>. Dentro de su fisiopatología, la disfunción endotelial juega un rol central (microangiopatía), pudiendo ser una HTA grave tanto desencadenante como consecuencia de esta<sup>4</sup>.

### CASO CLÍNICO

Varón de 11 años, diagnosticado hace 2 años de síndrome de vómitos cíclicos y parálisis facial intermitente, en relación con ansiedad, y entre otros antecedentes dos infecciones del tracto urinario

(ITUS) con 9 y 10 años, con buena evolución con antibioterapia oral.

En estudio analítico rutinario solicitado por su pediatra, se objetiva alteración de filtrado glomerular (FG) (Creatinina 0,79 mg/dL (Valores normales (VN): 0,32-0,64); FG Schwartz modificado 2009: 69,26 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (VN: > 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) y proteinuria no nefrótica (Proteína: 0,313 g/L; Proteína/Creatinina (prot/cr): 989,880 mg/g), por lo que se deriva a consultas de nefrología. En dicha consulta, destaca HTA grave (TA sistólica 190 mmHg (p>99, 8,51 DE), TA diastólica 140 mmHg (p>99, 6,97 DE))<sup>5</sup> junto a signos de deshidratación leve (inicio de vómitos la noche anterior) por lo que se deriva a urgencias.

En urgencias, se confirma TA mayor a su percentil 99 y refiere cefalea, además se objetiva parálisis facial periférica derecha. En analítica se aprecia anemia con trombopenia, elevación de lactato deshidrogenasa (LDH) e insuficiencia renal (IR), compatible con MAT; en orina proteinuria en rango nefrótico (Tabla 1). Además, hallan papiledema bilateral en exploración oftalmológica y se solicita tomografía computarizada (TC) craneal sin hallazgos patológicos. Por último, se realiza ecografía renal con hallazgos compatibles con nefropatía parenquimatosa. Ante hallazgos de HTA maligna ingresa en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

Se inicia tratamiento intravenoso con urapidilo en perfusión e hidralazina, con normalización de TA en primeras 24 horas. En ecocardiografía, datos de hipertrofia ventricular izquierda compatibles con miocardiopatía hipertensiva.

En frotis sanguíneo, se observan esquistocitos y se confirma trombopenia. Ello junto a haptoglobina indetectable, apoyan el diagnóstico de MAT.

Al tercer día de ingreso, se realiza resonancia magnética (RM) craneal sugestiva de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES). A las 24 horas, ante papiledema bilateral y cefalea persistente, se realiza punción lumbar, con datos de hipertensión intracraneal (presión líquido cefalorraquídeo: 35 cmH<sub>2</sub>O; VN <20 mmHg), por lo que se inicia tratamiento con Acetazolamida.

Ante ausencia de normalización de FG a pesar de recuperación hematológica, sin datos de MAT y normalización de TA, se sospecha patología renal basal. Al cuarto día se realiza biopsia renal, donde se objetiva "alteraciones vasculares sugestivas de HTA maligna. Tubulitis e infiltrado inflamatorio sugestivo de nefritis tubulointersticial (NTI)".

En ecografía-Doppler renal de control post-biopsia, y tras revisar estudio previo a su ingreso, se aprecian hallazgos compatibles con nefropatía crónica, como posibilidad diagnóstica nefropatía por reflujo vesicoureteral (RVU)/postpielonefritica.

Como parte del estudio etiológico de NTI, se realiza: ecografía de glándulas salivares, analítica con autoinmunidad, complemento, despistaje de trombofilia, serologías infecciosas. Todo con resultado anodino (tabla 2). Dado el antecedente de dos ITUS y ecografía compatible con nefropatía por RVU, se cataloga de NTI secundaria a ello.

Tras resultado de biopsia, se inicia prednisona a dosis altas, y se obtiene leve mejoría de creatinina (Tabla 1) sin llegar a normalizarla.

Presenta buena evolución clínico-analítica (Tabla 1), persiste parálisis facial periférica derecha sin otra sintomatología y TA en rango por lo que, dada estabilidad del FG (Creatinina 1,08 mg/dL, FG Schwartz modificado 2009: 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), recibe el alta hospitalaria al 18º día, en tratamiento con dos antihipertensivos y corticoterapia, hasta revisión en consultas de Nefrología.

Durante su seguimiento ambulatorio se solicita: estudio genético del complemento, indicado ante HTA maligna, que resulta negativo; RM de control al mes del alta, con desaparición de datos de PRES; y se confirma a los 2 meses resolución de edema de papila. Se realiza ecocistografía, que confirma RVU bilateral grado III-IV, por lo que se decide corrección quirúrgica. Completa un total de cuatro meses de corticoterapia oral.

En última valoración, a cuatro años y siete meses del debut, mantiene enfermedad renal crónica estadio 2 (Creatinina 1,1 mg/dL, FG Schwartz modificado 2009: 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>); parálisis facial derecha leve en seguimiento por fisioterapia y no ha vuelto a presentar vómitos, cefalea ni datos analíticos de MAT.

| Tabla 1: Evolución de valores analíticos |                                |                          |                           |                       |
|------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------|
|                                          | ANALÍTICA INGRESO              | ANALÍTICA 72H            | ANALÍTICA AL ALTA         | VALORES NORMALES (VN) |
| Hemoglobina                              | 10.4 g/dl                      | 9.8 g/dl                 | 10.9 g/dl                 | (13.0 - 17.5 )        |
| Plaquetas                                | 83 x10 <sup>9</sup> /L         | 163 x10 <sup>9</sup> /L  | 511 x10 <sup>9</sup> /L   | (140-450)             |
| Leucocitos                               | 15.75 x10 <sup>9</sup> /L      | 6.14 x10 <sup>9</sup> /L | 18.56 x10 <sup>9</sup> /L | (4.00 - 11.50 )       |
| Neutrófilos                              | 13.63 x10 <sup>9</sup> /L      | 3.72x10 <sup>9</sup> /L  | 11.91x10 <sup>9</sup> /L  | (1.80 - 8.00 )        |
| Linfocitos                               | 1.24 x10 <sup>9</sup> /L       | 1.60 x10 <sup>9</sup> /L | 4.12 x10 <sup>9</sup> /L  | ( 0.90 - 4.60 )       |
| Reticulocitos                            | 3,43%                          | 3,55%                    |                           | (0.50 - 2.50 )        |
| Creatinina                               | 1.03 mg/dl                     | 1.59 mg/dl               | 1.08 mg/dl                | (0.32 - 0.64)         |
| Urea                                     | 51 mg/dL                       | 106 mg/dL                | 96 mg/dL                  | (20 - 50 )            |
| LDH                                      | 775 U/L                        | 301 U/L                  |                           | (VN 120 - 293 )       |
| Bilirrubina total                        | 1,3 mg/dl                      | 0,3 mg/dl                | 0,3 mg/dl                 | ( 0.20 - 1.00 )       |
| Albúmina                                 | 4.50 g/dL                      | 3.4 g/dL                 | 3.3 g/dL                  | (3.80 - 5.40 )        |
| Haptoglobina                             | <8 mg/dl                       |                          |                           |                       |
| Sedimento orina                          | Proteínas 4+<br>resto negativo |                          | Negativo                  |                       |
| Prot/Cr orina                            | 3193,55 mg/g                   |                          | 208.096 mg/g              | (< 300.000 )          |

## DISCUSIÓN

El caso presentado describe a un varón de 11 años que debuta con datos de IR (alteración FG y proteinuria) en analítica rutinaria, por lo que se

deriva a nefrología. Se constata en consulta además HTA grave.

La IR e HTA grave son condiciones infrecuentes en pediatría, con prevalencia alrededor del 1-2% la primera y 0.1-0.3% la segunda<sup>1</sup>. Entre los factores etiológicos de HTA grave, se encuentra a su vez la

IR. Cuando ambas coexisten, especialmente si asocian otras complicaciones como afectación neurológica o MAT, el diagnóstico diferencial resulta un desafío. Su compleja relación está marcada por la interdependencia entre ellas<sup>2</sup>.

*Tabla 2: Pruebas de laboratorio realizadas dentro del estudio etiológico*

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Autoinmunidad    | ANA positivo 1/80 con patrón moteado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Inmunoglobulinas | IgA 189mg/dL (VN 100-400)<br>IgG 1380mg/dL (VN 800- 1560)<br>IgM 84mg/ dL (VN 50-240)                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Complemento      | C3 128mg/dL (VN 90 - 180)<br>C4 32mg/dL (VN 10 - 40)                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Homocisteína     | 18.30μmol/L (VN 8.00 - 10.00)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Trombofilia      | Ac. anti Cardiolipina IgG 1.7GPL-U/ml (< 10.0)<br>Ac. anti Cardiolipina IgM 1.4 MPL-U/ml (< 10.0)<br>Ac. anti Beta2 GP1 IgG 1.1U/ml (< 10.0)<br>Ac. anti Beta2 GP1 IgM 0.9 U/ml (< 10.0)<br>Antitrombina 118.20% (VN 75.00 - 125.00)<br>Proteína S 66.50% (VN 60.00 - 120.00)<br>Proteína C 120.90% (VN 60.00 - 150.00)<br>Actividad ADAMTS-13 46% (VN 40-130) |
| Serologías       | Hepatitis B, Hepatitis A, Hepatitis C, Herpesvirus 1 y 2, VIH, VEB, CMV negativos                                                                                                                                                                                                                                                                              |

Se hace referencia a otros síntomas asociados: vómitos, cefalea y parálisis facial periférica. Estos inicialmente podrían aisladamente considerarse

inespecíficos y de origen funcional, como ocurre en el paciente, pero asociados a la alteración del FG e HTA deberían constituir signos de alarma, de posible afectación de órganos diana ante una crisis HTA<sup>34</sup>. El establecimiento de esta correlación, permite además el diagnóstico de MAT, cuyos parámetros analíticos no pasan desapercibidos<sup>4</sup>. De forma que, el diagnóstico diferencial entre IR, HTA maligna y MAT resulta complejo, por su frecuente solapamiento, aunque fundamental para adoptar una actitud terapéutica precoz, dado el posible riesgo vital e importante morbimortalidad<sup>6</sup>. En este caso, la mejoría progresiva de parámetros hematológicos tras el adecuado control tensional, apoyan la hipótesis de una MAT secundaria a HTA.

En cuanto a la sintomatología neurológica, se plantean diversos estudios complementarios. En RM craneal se evidencian hallazgos compatibles con PRES, síndrome infrecuente en pediatría y reversible<sup>7</sup>, caracterizado por la presencia de disfunción de la regulación de la circulación cerebral y edema vasogénico, en contexto de una disfunción endotelial<sup>37</sup>. La distribución suele ser bilateral, simétrica, de predominio en sustancia blanca parieto-occipital. La HTA supone un factor clásico conocido implicado en su fisiopatología. Su presentación característica es la aparición de crisis convulsivas<sup>7,8</sup>, que no es lo ocurrido en este paciente.

La parálisis facial periférica, en pediatría la causa más frecuente de parálisis facial aguda adquirida es la idiopática<sup>9</sup>. En caso de que la evolución de esta no sea la esperada se recomienda despistaje de etiología secundaria, entre las posibles causas está la HTA<sup>9,10</sup>. Como mecanismo implicado se describe una posible lesión vascular secundaria, que conllevaría un "efecto compresivo" del nervio o a lo largo de su recorrido<sup>10</sup>. Por último, a nivel neurológico, la presencia de cefalea, vómitos y edema de papila justifican la punción lumbar que confirma la presencia de HTIC, complicación descrita en contexto de HTA maligna<sup>3,11</sup>.

Una vez estabilizada TA y mejoría de datos analíticos de MAT, la persistencia de la alteración del FG, obliga a ampliar el estudio mediante biopsia renal, con hallazgo de NTI. La NTI presenta un curso subagudo, caracterizado por síndrome constitucional, anemia e IR<sup>12</sup>. Su etiología es diversa, la causa más frecuente es el consumo de antiinflamatorios no esteroideos<sup>12,13,14</sup>. Dado que no fue la sospecha inicial del paciente, se amplía el estudio, sin hallazgos patológicos salvo posible nefropatía por RVU asociada, que se confirmó tras realización de ecocistografía

ambulatoria, al identificar RVU de alto grado. El diagnóstico de RVU, en 30-40% de los casos, se establece tras un primer episodio de ITU febril en primera infancia<sup>15</sup>. Aunque este paciente no cuenta con antecedentes de ITU recurrente en primera infancia, una posible explicación es que hubiera presentado ITUS con clínica inespecífica que pasasen desapercibidas y presentaran buena evolución con antibioterapia.

Al analizar retrospectivamente la evolución del paciente, se observa una clínica inicialmente inespecífica (parálisis facial periférica, vómitos) que podría guardar relación con HTA +/- HTIC ya establecidas en contexto de una NTI<sup>4</sup>. Constituye una presentación totalmente atípica, tanto en forma de presentación y etiología de una NTI como en forma de debutar clínicamente la HTA secundaria y sus complicaciones. A ello añadido la complejidad diagnóstica por la coexistencia de IR, HTA maligna y MAT<sup>6</sup>. Este caso resalta la importancia de la evaluación diagnóstica exhaustiva de IR y sintomatología asociada, así como despistaje de HTA. No debería infravalorarse ningún síntoma, por inespecífico que parezca inicialmente, pues podría constituir un signo de alarma de crisis HTA, con el riesgo de comorbilidades y gravedad que ello implica.

## REFERENCIAS

[1] De la Cerda Ojeda, F., & Herrero Hernando, C. (2022). Hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 195–218. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12\\_hta.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12_hta.pdf) Acceso verificado el 23/01/2025

[2] Díaz Soto, R., Miñambres Rodríguez, M., Ortiz Valentín, I., Peña López, Y., & Belda Hofheinz, S. (2021). Hipertensión arterial. *Protoc diagn ter pediatr*, 1, 629–651. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/44\\_hipertension\\_arterial.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/44_hipertension_arterial.pdf) Acceso verificado el 23/01/2025

[3] Morales, E., González, R., Gutiérrez, E., Gutiérrez-Solís, E., Segura, J., & Praga, M. (2011). Hipertensión arterial maligna: Una visión actualizada. *NefroPlus*, 4(1), 34–43. <https://doi.org/10.3265/NefroPluspre2011.Feb.10856>

[4] Martínez de Azagra Garde, A., Iglesias Bouzas, M. I., & Belda Hofheinz, S. (2021). Microangiopatía trombótica. Síndrome hemolítico urémico. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 671–691. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46\\_microangiopatias\\_hemolitico\\_uremicopdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46_microangiopatias_hemolitico_uremicopdf) Acceso verificado el 23/01/2025

[5] National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (2004). The fourth report on the diagnosis,

evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatr*, 114(2 Suppl 4th Report), 555–576. <https://doi.org/10.1542/peds.114.2.S2.555>

[6] Peña Porta, J. M., Martínez Burillo, A., Moros García, M., Perona Caro, A., & Álvarez Lipe, R. (2016). Hipertensión arterial maligna con microangiopatía trombótica e insuficiencia renal grave: Diagnóstico diferencial con otras microangiopatías trombóticas primarias. A propósito de un caso. *NefroPlus*, 8(2), 160–165. <https://doi.org/10.3265/Nefrologiaaldia.2016.160>

[7] Neill, T. A. (2022, junio 20). Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. En <https://www.uptodate.com/contents/reversible-posterior-leukoencephalopathy-syndrome>. Acceso verificado el 03/02/2025

[8] Raj, S. P., & Subramaniam, S. (2013). Posterior reversible encephalopathy syndrome: Incidence and associated factors in a pediatric critical care population. *Pediatr Neurol*, 49(5), 335–339. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.06.007>

[9] Jörg, R., Milani, G. P., Simonetti, G. D., Bianchetti, M. G., & Goeggel Simonetti, B. (2013). Peripheral facial nerve palsy in severe systemic hypertension: A systematic review. *American J Hypertens*, 26(3), 351–356. [https://doi.org/10.1093/ajh/hps045&#8203;contentReference\[oaicite:3\]\[index=3\]](https://doi.org/10.1093/ajh/hps045&#8203;contentReference[oaicite:3][index=3])

[10] Tiscareño, S., González, M., Guerrero, C., & Vega, C. (2020). Parálisis facial alternante en una niña con hipertensión arterial. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*, 37(2), 108–113. <https://doi.org/10.29034/bchiesv37i2.774>

[11] Felipe Rucían, A., & Del Toro Riera, M. (2022). Hipertensión intracraneal en Pediatría. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 135–144. En <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14.pdf> Acceso verificado el 18/02/2025

[12] Gurevich, E., & Landau, D. (2025). Tubulointerstitial nephritis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*, 40(4), 319–328. <https://doi.org/10.1007/s00467-024-06526-y>

[13] Caravaca-Fontán, F., González, E., & Fernández-Juárez, G. (2020). Nefropatías intersticiales. *Nef al Día*. <https://doi.org/10.3265/Nefrologiaaldia.2020.252>

[14] Joyce, E., Glasner, P., Ranganathan, S., & Swiatecka-Urban, A. (2017). Tubulointerstitial nephritis: Diagnosis, treatment and monitoring. *Pediatr Nephrol*, 32(4), 577–587. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3394-5>

[15] Babu, R., & Chowdhary, S. (2017). Controversies Regarding Management of Vesico-ureteric Reflux. *Indian J Pediatr*, 84(7), 540–544. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2359-4>





# Hemoptisis en la infancia, un síntoma infrecuente en pediatría

Valero Migallón, Jesús; Munera Barrios, María Teresa; Ramos Diaz, Juan Carlos.

## RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 9 años con anemia severa y epistaxis de repetición. Inicialmente se realiza estudio básico, descartando algunas entidades como la enfermedad celíaca (EC); durante su evolución presenta episodios de hemoptisis recurrentes. Tras estudio ampliado con analítica específica, tomografía computarizada (TC) de tórax (áreas de video deslustrado) y los hallazgos en lavado broncoalveolar (LBA) y biopsia transbronquial (macrófagos cargados de hemosiderina), se consideró el diagnóstico de hemosiderosis pulmonar idiopática (HPI). El tratamiento inicial es basado en corticoterapia y en casos refractarios o severos, terapia inmunosupresora. Este caso subraya la necesidad de una adecuada orientación diagnóstica, sobre todo en patologías de exclusión, e iniciar el tratamiento oportuno ya que condiciona el pronóstico.

## Palabras clave

Hemosiderosis pulmonar idiopática, Hemoptisis, Anemia hipocrómica, Pediatría, Hemorragia Alveolar Difusa

## INTRODUCCIÓN

La Hemosiderosis Pulmonar Idiopática (HPI) es una enfermedad rara, principalmente infantil, caracterizada por episodios recurrentes de hemorragia alveolar difusa (HAD) sin causa subyacente<sup>1</sup>. La etiología exacta es desconocida, pero se sospechan mecanismos inmunitarios y defectos en los capilares alveolares<sup>2</sup>. Se ha observado la asociación con la enfermedad celíaca (EC), denominándose cuando coexisten síndrome de Lane-Hamilton y con la alergia a proteínas de leche de vaca (PLV)<sup>3-4</sup>.

Clínicamente, se manifiesta con disnea, tos y hemoptisis, aunque en algunos casos la anemia puede ser la presentación inicial<sup>1</sup>. El diagnóstico se basa en la demostración de hemorragia alveolar mediante lavado broncoalveolar (LBA) con presencia de macrófagos cargados de hemosiderina y la exclusión de otras causas de HAD<sup>1</sup>.

El tratamiento para los episodios agudos y para prevenir recurrencias incluye glucocorticoides sistémicos. En casos de refractariedad, se indica terapia inmunosupresora<sup>5</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 9 años, con antecedentes personales de hiperreactividad bronquial y vitíligo. Como antecedentes familiares, varios miembros afectados de psoriasis.

La paciente es valorada en un hospital de segundo nivel por cuadro astenia y epistaxis recurrentes. En el análisis sanguíneo se aprecia hemoglobina 3,5 g/dl (valores normales (VN): 13,2-16,6 g/dl), hematocrito 13,1% (VN: 38,3-48,6%) volumen corpuscular medio 60,1 fL (VN: 80-100 fL), sin otros datos analíticos destacables. Se ingresa para tratamiento con hierro intravenoso (IV) y transfusiones de concentrados de hematíes. Precisa otros ingresos hospitalarios por persistencia de la anemia y para tratamiento IV. Como posible causa inicial, se orienta a un origen malabsortivo de origen digestivo, como EC, aunque la exploración endoscópica y la histología no fueron diagnósticas para EC.

En los primeros meses presenta epistaxis ocasionales y sangre "roja" en saliva tras esfuerzos de garganta, sin tos evidente. Se realiza: pruebas microbiológicas de esputo y quantiferon en sangre

con resultados negativos; TC tórax observándose conglomerado adenopático mediastínico, subcarinal e hilar bilateral y a nivel parenquimatoso destacan áreas parcheadas de vidrio deslustrado de forma bilateral y difusa (Figura 1); pruebas de función pulmonar básica normales. La orientación diagnóstica principal es de HPI. Inicialmente es tratada con hierro por vía oral y ácido fólico.

Se traslada para estudio a hospital de tercer nivel, donde se realiza broncoscopia flexible (BF) con LBA, con microbiología negativa y visualizándose en citología 95% de macrófagos: con presencia de abundantes hemosideróforos, ausencia de gérmenes oportunistas y células malignas. Posteriormente se realiza biopsia pulmonar por criobiopsia apreciando en estudio anatomopatológico engrosamiento de los septos interalveolares con agregados linfoides reactivos y macrófagos cargados de hemosiderina. Se identifica infiltrado intersticial con linfocitos T CD8+ y escasos eosinófilos. Se completó estudio con TC por emisión de positrones con evidencia de captación difusa pulmonar homogénea que sugiere inflamación inespecífica, sin apreciar vasculitis. En el estudio de inmunidad realizado se aprecian anticuerpos anticardiolipinas (Inmunoglobulina G). Se envía muestra a centro externo para descartar enfermedades autoinmunitarias compatibles como el síndrome pulmonar intersticial autoinmune-artritis (COPA) e interferonopatías, siendo el estudio negativo.

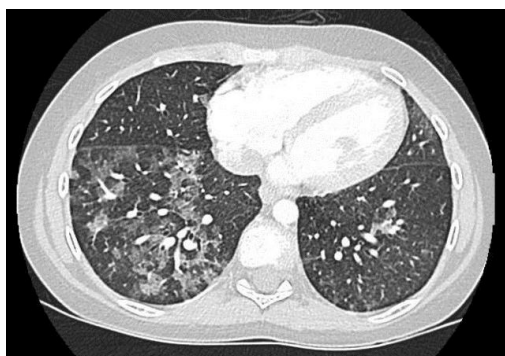


Figura 1. Áreas parcheadas de vidrio deslustrado de forma bilateral y difusa.

Tras descartar otros cuadros clínicos se diagnostica de HPI. Se inicia tratamiento con glucocorticoides orales a 1mg/kg/día e inhibidor de la bomba de protones. Presenta mejoría parcial con disminución de accesos de tos y esputo, pero, con hemoptisis matutina diaria de pequeña cuantía. Se consensua añadir terapia inmunosupresora con azatioprina 1 mg/kg/día, que mantiene hasta la actualidad, con

pauta descendente de glucocorticoides, con mejoría significativa, desapareciendo los episodios de hemoptisis.

A los cinco meses de evolución, la familia refiere reaparición de hemoptisis y aumento de mucosidad con restos hemáticos. Se duplica la dosis de azatioprina (2 mg/kg/día), manteniendo pauta descendente progresiva de glucocorticoides orales, con resolución de la clínica posterior hasta la actualidad.

## DISCUSIÓN

El caso clínico presentado ilustra la complejidad del diagnóstico de la HPI en una niña de 9 años con astenia, epistaxis recurrente y anemia severa. La HPI es una enfermedad infrecuente caracterizada por episodios repetidos de HAD sin una causa identificable. La presentación clínica clásica incluye hemoptisis, anemia y alteraciones radiológicas pulmonares<sup>1</sup>. Sin embargo, los síntomas pueden variar e incluir fatiga, disnea, tos seca o dolor torácico. En casos severos, se puede observar hemoptisis masiva que requiere soporte ventilatorio<sup>5</sup>.

Inicialmente se sospechó EC, que fue descartada, y se encontró prueba RAST (Radio Allergo Sorbent Test) positiva para PLV<sup>4</sup>, con falta de respuesta con tratamiento dietético exento de PLV. Aunque la relación causal no está definitivamente establecida y los hallazgos no siempre son reproducibles, la observación en este caso apoya la necesidad de considerar factores ambientales y dietéticos en pacientes con HPI<sup>4,6,7</sup>, en nuestro caso no confirmados. Es importante considerar la posible coexistencia de la HPI con otras condiciones, como la EC o el síndrome de Lane-Hamilton. En estos casos, una dieta libre de gluten puede ser beneficiosa<sup>3</sup>.

El diagnóstico de la HPI se basa fundamentalmente en la exclusión de otras causas conocidas de HAD<sup>2</sup>. Este proceso implica descartar enfermedades autoinmunitarias, infecciones, vasculitis, exposición a fármacos o tóxicos<sup>8</sup>. La evaluación diagnóstica debe incluir estudios de imagen de TC tórax, que puede mostrar opacidades en vidrio deslustrado de distribución parcheada o difusa<sup>6</sup>. En la orientación diagnóstica hacia HPI en el caso de nuestra paciente fue primordial los hallazgos evidenciados en la TC de tórax, para considerar la necesidad de realización de BF con LBA y posterior criobiopsias<sup>6</sup>. El LBA es crucial para confirmar la hemorragia

alveolar, evidenciándose un retorno progresivamente hemorrágico del fluido y la presencia de un número elevado de macrófagos alveolares cargados de hemosiderina<sup>17</sup>. Si bien el LBA sugiere fuertemente la HAD, la biopsia pulmonar a menudo se considera necesaria para descartar otras etiologías, especialmente la vasculitis como la capilaritis pulmonar. Histopatológicamente, la HPI se caracteriza por hemorragia intraalveolar y macrófagos cargados de hemosiderina como los observados en nuestra paciente, sin evidencia de capilaritis, granulomas o depósitos de inmunoglobulinas<sup>8</sup>.

La patogenia exacta de la HPI aún no se conoce completamente, pero existe una creciente evidencia que sugiere una base inmunológica, lo que ha llevado a la propuesta del término "immune-mediated pulmonary hemosiderosis (ImPH)". La respuesta favorable a la inmunosupresión apoya esta hipótesis<sup>6</sup>. La presencia de anticuerpos anticardiolipina, como los hallados en este caso, podría plantear interrogantes sobre una posible disregulación inmune subyacente, aunque otros estudios específicos fueron negativos.

El tratamiento de la HPI se centra en el control de los episodios agudos de hemorragia y la prevención de recurrencias<sup>10</sup>. Los corticosteroides sistémicos constituyen la primera línea de tratamiento para inducir la remisión<sup>15,9</sup>. En casos más graves o refractarios a los corticosteroides o para minimizar sus efectos secundarios, se utilizan diversos agentes inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida e hidroxycicloroquina, con resultados variables<sup>9,10</sup>. La elección del agente inmunosupresor y la duración del tratamiento aún no están bien definidas<sup>5,9</sup>.

El pronóstico de la HPI es variable, y los episodios repetidos pueden conducir a fibrosis pulmonar e insuficiencia respiratoria crónica. Por lo tanto, se requiere un seguimiento clínico a largo plazo<sup>9,10</sup>. La identificación temprana y el tratamiento oportuno parecen mejorar el pronóstico<sup>5,9</sup>.

El caso presentado destaca la complejidad diagnóstica y terapéutica de esta entidad. La evolución clínica reafirma la importancia del tratamiento inmunosupresor en casos refractarios, logrando una notable mejoría y estabilización en nuestro paciente. Este caso subraya la necesidad de sospechar HPI en cuadros de anemia severa y hemoptisis recurrente, así como la relevancia de realizar un diagnóstico precoz e instaurar un tratamiento adecuado de forma precoz que pueda optimizar el pronóstico.

## REFERENCIAS

- [1] Uptodate. Idiopathic pulmonary hemosiderosis. En [https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-pulmonary-hemosiderosis#:~:text=Idiopathic%20pulmonary%20hemosiderosis%20\(IPH\)%20isto%20as%20IPH%20%5B1%5D](https://www.uptodate.com/contents/idiopathic-pulmonary-hemosiderosis#:~:text=Idiopathic%20pulmonary%20hemosiderosis%20(IPH)%20isto%20as%20IPH%20%5B1%5D). Acceso verificado 02/04/2025.
- [2] Uptodate. The diffuse alveolar hemorrhage syndromes. En <https://www.uptodate.com/contents/the-diffuse-alveolar-hemorrhage-syndromes#:~:text=Bleeding%20into%20the%20alveolar%20spaces,the%20alveolar%20capillary%20basement%20membrane>. Acceso verificado el 04/04/2025.
- [3] Tryfon S, Papadopoulou E, Psarros G, Aqrafiotis M, Saroglou M. (2022). Celiac disease and idiopathic pulmonary hemosiderosis: a literature review of the Lane-Hamilton syndrome. *Postgrad Med.* 134(8):732-742. *Am J Med Genet.* (197). <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2109121>
- [4] Boat TF, Polmar SH, Whitman V, Kleinerman JI, Stern RC, Doershuk CF. (1975). Hyperreactivity to cow milk in young children with pulmonary hemosiderosis and cor pulmonale secondary to nasopharyngeal obstruction. *J Pediatr.* 87(1):23-9. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(75\)80062-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(75)80062-x)
- [5] Saha BK, Milman NT. (2021) Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a review of the treatments used during the past 30 years and future directions. *Clin Rheumatol.* 40(7):2547-2557. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05507-4>
- [6] Saha BK, Chong WH, Saha S, Aiman A, Bonnier A. (2022). Proposed Pathogenesis of Diffuse Alveolar Hemorrhage in Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. *Lung.* 200(2):205-215. <https://doi.org/10.1007/s00408-022-00523-4>
- [7] Cohen SP, Eisner M, Fussner LA, Krivchenia K. (2024). Diffuse alveolar hemorrhage in pediatrics: Etiologies and outcomes. *Pediatr Pulmonol.* 59(12):3364-3370. <https://doi.org/10.1002/ppul.27207>
- [8] Saha BK, Chong WH, Milman NT. (2022). Differentiation of idiopathic pulmonary hemosiderosis from rheumatologic and autoimmune diseases causing diffuse alveolar hemorrhage: establishing a diagnostic approach. *Clin Rheumatol.* 41(2):325-336. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05895-1>
- [9] Saha BK, Aiman A, Chong WH, Saha S, Song J, Bonnier A. (2023). Updates in idiopathic pulmonary hemosiderosis in 2022: A state of the art review. *Pediatr Pulmonol.* 58(2):382-391. <https://doi.org/10.1002/ppul.26230>
- [10] Ring AM, Schwerk N, Kiper N, Aslan AT, Aurora P, Ayats R, Azevedo I, et al. (2023). Diffuse alveolar haemorrhage in children: an international multicentre study. *ERJ Open Res.* 24(9):00733-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00733-2022>



## Déficit neurológico súbito en una niña previamente sana de dos años: un reto diagnóstico.

Merino Molina, Elena; Sánchez Salgado, Javier; Calvo Medina, Rocío.

### RESUMEN

Una paciente de dos años, sin antecedentes personales ni familiares relevantes, presenta al despertar hemiparesia izquierda predominante en miembro superior, dificultad en el lenguaje y somnolencia. En urgencias, se identifica focalidad neurológica y la tomografía computarizada (TC) craneal evidencia una hiperdensidad en la arteria cerebral media (ACM), compatible con oclusión. Se activa Código Ictus y se traslada a un centro especializado. Se realizan estudios avanzados de imagen (angio-TC y TC de perfusión), confirmando una disección arterial con un área de penumbra significativa. Se descarta fibrinólisis por criterios de exclusión y se opta por trombectomía mecánica, aunque sin colocación de stent por edad y anatomía. Este caso pone en evidencia que, ante un posible ictus pediátrico, es fundamental mantener un alto índice de sospecha, realizar una valoración neurovascular exhaustiva y tomar decisiones terapéuticas adaptadas a la edad y la anatomía del paciente para optimizar el pronóstico.

### Palabras clave

Ictus, Trombectomía, Disección, Penumbra Isquémica, Pediatría.

### INTRODUCCIÓN

El ictus en la edad pediátrica es una urgencia neurológica infradiagnosticada, con solo el 48% de los casos identificados en fase aguda debido a una sintomatología poco específica<sup>1</sup>.

Representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil, con una incidencia estimada de entre 1,8 y 4 casos por cada 100.000 niños, siendo mayor en el periodo perinatal (17–63/100.000)<sup>2</sup>. Hasta el 80% de los pacientes pueden presentar secuelas a largo plazo<sup>1</sup>.

### CASO CLÍNICO

Niña de dos años que acude a urgencias tras presentar al despertar hemiparesia izquierda (predominante en el miembro superior) y somnolencia. No se identifican antecedentes personales ni familiares de interés.

En la exploración inicial se registra un Glasgow de 13, pupilas isocóricas normorreactivas y hemiparesia izquierda.

Se realiza una tomografía computarizada (TC) craneal muestra signos sugestivos de oclusión de la arteria cerebral media (ACM) derecha (Figura 1).

Ante los resultados de imagen, se activa el Código Ictus y se realiza traslado a centro especializado. Se solicita angio-TC que confirma hipodensidad en los territorios M1, M2 y M4, con un ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) de 5/10 (Figura 2).

Dado que se trata de un ictus ocurrido durante el sueño, sin un tiempo exacto de inicio, se procede a completar el estudio con TC de perfusión, la cual muestra un área de penumbra superior al 30%, y angio-TC. La imagen también sugiere la presencia de una disección intimal de la ACM (Figura 3). Una anamnesis retrospectiva revela que el paciente sufrió una caída desde la cama días antes del evento, sin presentar síntomas inmediatos.



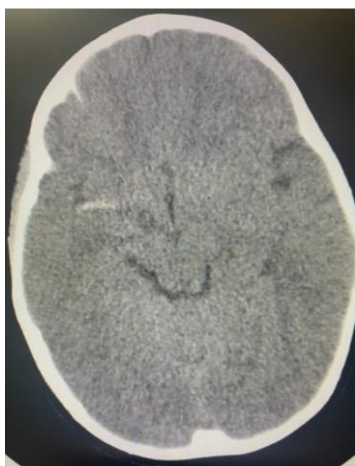


Figura 1: Imagen visualizada en la tomografía realizada en el hospital de origen.

Con respecto a las medidas de reperfusión, se opta por trombectomía mecánica por vía femoral sin conseguir colocación de stent por lo que durante el proceso se infunde antiagregante intraarterial para evitar reestenosis.

Se realiza nuevo control a las 16 horas que muestra ausencia de complicaciones hemorrágicas, por lo tanto, se decide comenzar doble antiagregación. Posteriormente, se completaron estudios de trombofilia y genética, todos ellos sin hallazgos relevantes.

En seguimiento neurológico a los cinco meses, la paciente presenta buena evolución, con déficit motor residual leve, adecuado neurodesarrollo y sin regresión social observada.

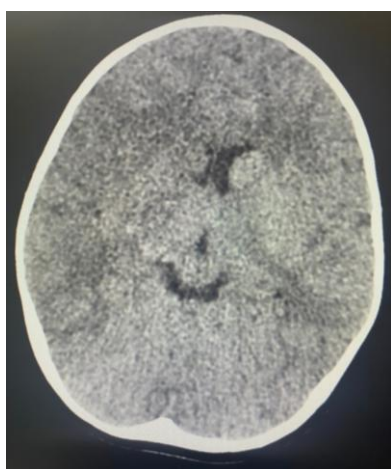


Figura 2: Imagen del angio-TC realizada al llegar a nuestro centro.

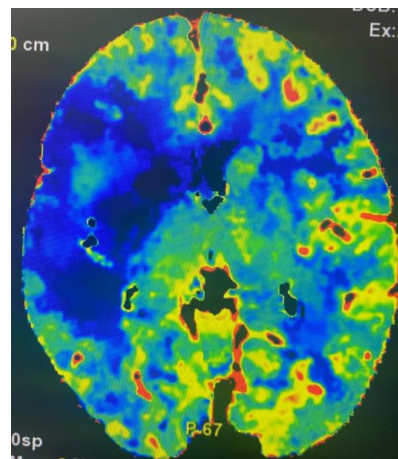


Figura 3: TC de perfusión en el que se aprecia el área de penumbra

## DISCUSIÓN

Se ha presentado un caso en el que una paciente de dos años previamente sana acude a urgencias presentando clínica neurológica sin saber precisar la hora de instauración. La presencia de signos de alarma como déficit motor unilateral, alteración del lenguaje y somnolencia fueron determinantes para solicitar de forma rápida una prueba de imagen. Esto permitió el diagnóstico rápido con la consecuente activación del código ictus para realizar reperfusión.

Los síntomas de alarma que deben hacernos incluir el accidente cerebrovascular en el diagnóstico diferencial son: cefalea intensa, déficit motor o sensorial unilateral, alteración de conciencia o del lenguaje<sup>3</sup>. En el diagnóstico diferencial del ictus pediátrico, se incluyen varias entidades clínicas que pueden simular su presentación. Encontramos los tumores cerebrales que presentan un inicio gradual y progresión lenta; la parálisis de Todd que aparece rápidamente tras una convulsión, pero se resuelve en 10 a 20 minutos; la migraña hemipléjica con un inicio más gradual y sin alteraciones en neuroimagen; y el síndrome de Guillain-Barré que tiende a progresar de forma ascendente y simétrica, con parestesias. Con respecto a las causas metabólicas, tóxicas o infecciosas deben considerarse ante fiebre, antecedentes como diabetes o exposición a tóxicos, siendo útiles los estudios analíticos y la gasometría. Finalmente, el ictus se caracteriza por un inicio súbito con déficit focal agudo y estable, usualmente se detectan alteraciones en las pruebas de imagen (Tabla 1).

Tabla 1: Diagnóstico diferencial

| Entidad clínica            | Características clínicas                                                          |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Tumor cerebral             | Inicio gradual y progresión lenta. Síntomas inespecíficos; evolución subaguda.    |
| Parálisis de Todd          | Déficit focal tras una crisis convulsiva. Resolución espontánea en 10–20 minutos. |
| Migraña hemipléjica        | Inicio progresivo. Sin alteraciones en neuroimagen.                               |
| Síndrome de Guillain-Barré | Déficit motor simétrico, ascendente, con parestesias. Evolución subaguda.         |
| Trastornos metabólicos     | Útiles: gasometría y estudios analíticos.                                         |
| Exposición a tóxicos       | Relevante realizar analítica toxicológica.                                        |
| Infecciones del SNC        | Presencia de fiebre, signos meníngeos o alteración del estado mental.             |
| Ictus pediátrico           | Inicio súbito, déficit focal agudo y estable.                                     |

La obtención urgente de imágenes cerebrales (preferentemente dentro de los primeros 30 minutos desde la llegada a urgencias) es fundamental para confirmar el diagnóstico. Posteriormente, se deben completar estudios adicionales, como angio-TC o angio-resonancia magnética (RM), optando por RM siempre que sea posible. Además, se solicitarán pruebas complementarias, como electrocardiograma (ECG), ecocardiograma, radiografía de tórax y análisis de laboratorio con perfil de coagulación, con el fin de ampliar la investigación etiológica<sup>4</sup>.

Las pruebas de imagen, revelaron una disección intimal de la arteria cerebral media, hallazgo que implica un factor de riesgo trombótico. Aproximadamente el 50% de los pacientes pediátricos con ictus presentan factores de riesgo identificables previamente, mientras que en el otro 50% se identifican tras el evento<sup>25</sup>. La clasificación etiológica incluye eventos hemorrágicos (debido a

malformaciones arteriovenosas, tumores o traumatismos) e isquémicos (por trombosis, hipoperfusión o émbolos). Las disecciones arteriales pueden dar lugar a trombosis in situ o émbolos a distancia debido a un hematoma intramural y al flujo turbulento<sup>6</sup>.

A su vez, la angio-TC evidenció isquemia en los territorios en los territorios M1, M2 y M4, con un ASPECTS de 5/10. La escala ASPECTS<sup>7</sup> una herramienta validada para cuantificar la extensión del daño en el territorio de la arteria cerebral media. Divide dicho territorio en diez regiones anatómicas; se asigna un punto a cada una si no presenta signos de isquemia, de modo que un puntaje de 10 indica un parénquima aparentemente normal y 0 representa isquemia extensa. Un ASPECTS de 5/10, como en este caso, sugiere un infarto de volumen moderado. Este valor tiene implicaciones clínicas importantes, ya que se asocia con peor pronóstico funcional y mayor riesgo de transformación hemorrágica, lo que influye en la toma de decisiones respecto al tratamiento.

En este caso, el TC de perfusión reveló un área de penumbra significativa, lo que justificó la tentativa de reperfusión rápida. El área de penumbra se refiere a una región del cerebro en la que el flujo sanguíneo está disminuido, pero aún no está irreversiblemente dañada; es un área potencialmente salvable si se restablece el flujo sanguíneo a tiempo. Este hallazgo se asocia con el fenómeno conocido como "mismatch" o desajuste, que es la discordancia entre el área de penumbra y el área de infarto cerebral, donde el flujo sanguíneo está severamente comprometido y no tiene posibilidad de recuperación.

La escala PedNIHSS<sup>8</sup> resultó útil para cuantificar el déficit neurológico y orientar la decisión terapéutica. En pacientes con un ASPECTS menor de 6, un NIHSS mayor de 25 o una penumbra poco significativa, el beneficio de la trombectomía es incierto, por lo que cada caso debe evaluarse de forma individual.

En cuanto al abordaje terapéutico, se descartó el uso de fibrinólisis debido a varios criterios de exclusión: tiempo de evolución mayor a 4,5 horas, extensión del infarto, edad de la paciente (2 años) y etiología relacionada con disección arterial<sup>24</sup>.

Por tanto, la trombectomía mecánica fue considerada la única opción viable, aunque su ejecución se vio limitada por el pequeño calibre de los accesos vasculares y las particularidades

anatómicas en pacientes pediátricos debido al crecimiento esperado.

En pacientes con disecciones arteriales, la American Stroke Association<sup>9</sup> recomienda anticoagulación como medida de prevención secundaria, aunque la evidencia clínica pediátrica que respalde esta práctica es limitada. En este caso, se optó por un tratamiento con doble antiagregación, teniendo en cuenta las características clínicas y se mantuvo durante al menos tres meses debido a la etiología protrombótica<sup>10</sup>

El pronóstico funcional, que en casos de afectación extensa (como afasia, hemiparesia completa y alta mortalidad) suele ser desfavorable, ha sido sorprendentemente bueno en esta paciente tras la intervención, con un déficit motor residual leve y sin impacto social significativo.

En población pediátrica, donde el accidente cerebrovascular es una entidad poco prevalente, resulta fundamental reconocer los signos de alarma neurológica focal que justifiquen su inclusión en el diagnóstico diferencial. Este caso subraya la importancia de realizar pruebas de imagen de forma urgente, ya que permiten establecer la localización, extensión y pronóstico del infarto, facilitando una toma de decisiones terapéuticas ágil y basada en evidencia. Tal como se observó en nuestra paciente, la instauración precoz de medidas de perfusión se tradujo en una evolución clínica notablemente favorable. En el contexto del ictus, especialmente en niños, el tiempo sigue siendo el factor más determinante: el tiempo es cerebro.

## REFERENCIAS

- [1] Menéndez-Valladares, P., García-Peña, P., Carballo, M., Antón, E., Morales, A., & Alonso, A. (2024). Ictus pediátrico. *Kranion*, 39(1), 19. <https://doi.org/10.24875/KRANION.M230000>
- [2] De Castro de Castro, P., & Simón de las Heras, R. (2022). Ictus pediátrico. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 159–167. En: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17.pdf> Acceso verificado el 30/04/2025.
- [3] Bernard, T. J., Friedman, N. R., Stence, N. V., Jones, W., Ichord, R., Amlie-Lefond, C., Dowling, M. M., & Rivkin, M. J. (2016). Preparing for a "Pediatric Stroke Alert". *Pediatr Neurol*, 66, 5618–24. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.10.012>
- [4] Medley, T. L., Miteff, C., Andrews, I., Ware, T., Cheung, M., Monagle, P., Mandelstam, S., Wray, A., Pridmore, C., Troedson, C., Dale, R. C., Fahey, M., Sinclair, A., Walsh, P., Stojanovski, B., & Mackay, M. T. (2019). Australian clinical consensus guideline: The diagnosis and acute management of childhood stroke. *Int J Stroke*, 14(1), 94–106. <https://doi.org/10.1177/1747493018799958>
- [5] Lyle, C. A., Bernard, T. J., & Goldenberg, N. A. (2011). Childhood arterial ischemic stroke: A review of etiologies, antithrombotic treatments, prognostic factors, and priorities for future research. *Semin Thromb Hemost*, 37(7), 786–793. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1297169>
- [6] Bretón Martínez, J. R., García-Sánchez, F., González-Muñoz, M., Castaño-Pérez, M. J., Romero-Ramos, M. J., & Martínez-Rodríguez, L. (2003). Infarto c cerebral isquémico por disección de arteria carótida interna. *An Pediatr (Barc)*, 59(3), 286–289. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(03\)78179-X](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(03)78179-X)
- [7] Barber, P. A., Demchuk, A. M., Zhang, J., & Buchan, A. M. (2000). Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet*, 355(9216), 1670–1674. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02237-6)
- [8] Beslow, L. A., Kasner, S. E., Smith, S. E., Mullen, M. T., Kirschner, M. P., Bastian, R. A., Dowling, M. M., Lo, W., Jordan, L. C., Bernard, T. J., Friedman, N., deVeber, G., Kirton, A., Abraham, L., Licht, D. J., Jawad, A. F., Ellenberg, J. H., Lautenbach, E., & Ichord, R. N. (2012). Concurrent validity and reliability of retrospective scoring of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke*, 43(2), 341–345. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.633305>
- [9] Ferriero, D. M., Fullerton, H. J., Bernard, T. J., Billingham, L., Daniels, S. R., DeBaun, M. R., ... & Smith, E. R. (2019). Management of stroke in neonates and children: A scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 50(3), e51–e96. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000183>
- [10] Monagle, P., Chan, A. K. C., Goldenberg, N. A., Ichord, R. N., Journeycake, J. M., Nowak-Göttl, U., & Vesely, S. K. (2012). Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141(2 Suppl), e737S–e801S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2308>

# Pérdida aguda de visión en Pediatría: un reto diagnóstico

Sánchez Salgado, Javier; Merino Molina, Elena; Calvo Medina, Rocío.

## RESUMEN

Presentamos el caso de una niña de 7 años que consulta por pérdida de visión aguda en ojo derecho sin antecedentes personales ni otros hallazgos patológicos de interés. En el fondo de ojo se observó un edema de papila unilateral, confirmándose mediante resonancia magnética (RM) el diagnóstico de neuritis óptica (NO). Presenta una excelente respuesta a corticoides intravenosos y recuperación visual total a los dos meses. La positividad para anticuerpos anti-glucoproteína oligodendrocito mielina (MOG) nos ha permitido el diagnóstico de síndrome clínico asociado a anti-MOG (MOGAD) en su forma de neuritis óptica aislada y un enfoque pronóstico y de seguimiento más específico del caso. Este caso resalta la importancia del abordaje precoz y multidisciplinar ante síntomas visuales en pediatría, así como el creciente interés de los marcadores serológicos en el diagnóstico de enfermedades desmielinizantes.

## Palabras clave

Pérdida visual aguda; Pediatría; Neuritis óptica; MOGAD

## INTRODUCCIÓN

La pérdida de visión es motivo frecuente de consulta en pediatría, sobre todo en atención primaria y en relación con trastorno de refracción con una prevalencia global de pérdida aguda visual del 7,29% en algunos estudios<sup>1</sup>. En nuestro país son escasos los datos acerca de la pérdida aguda de visión como urgencia oftalmológica, aunque algunas series sitúan las cifras en torno al 3%<sup>2</sup>.

En ocasiones resulta complicado catalogar el síntoma guía en pediatría debido a las particularidades del desarrollo visual en la infancia y la limitación diagnóstica por falta de colaboración.

Ante este supuesto se nos abre un amplio abanico de posibilidades diagnósticas que abarca desde patologías más banales (conjuntivitis o blefaritis) hasta enfermedades graves con un pronóstico infausto (accidentes cerebrovasculares o esclerosis múltiple (EM)). En la Tabla 1 se exponen las causas más frecuentes y la actitud más adecuada en cada momento<sup>3</sup>.

Con este caso pretendemos ilustrar la importancia del diagnóstico precoz y tratamiento de la patología

neurooftalmológica con un caso clínico de evolución favorable.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 7 años que consulta por pérdida de visión progresiva en el ojo derecho, que define como unos "destellos sobre un fondo negro" y visión borrosa en los últimos cuatro días. Se trata de una niña sana sin antecedentes personales de interés (sin incidencias obstétricas ni neonatales, adecuado desarrollo psicomotor, correcta alimentación, bien vacunada y sin enfermedades previas de interés). No antecedentes familiares de interés. Niega traumatismos craneales ni oculares. No presenta cefalea, náuseas ni vómitos. No dolor ni molestias oculares. No clínica infecciosa reciente.

La exploración física resulta anodina, con muy buen estado general y exploración neurológica detallada sin alteraciones, sin observarse datos sistémicos sugerentes de cuadro sistémico.

Ante la imposibilidad de realizar una medición formal de agudeza visual por falta de medios en la consulta, se utiliza una prueba funcional simple pidiendo a la paciente que contabilice el número de

dedos a dos metros de distancia, siendo incapaz de diferenciar por su ojo derecho cuántos dedos se mostraban.

Se decide descartar patología oftalmológica en primer lugar, siendo derivado para valoración oftalmológica en el servicio de urgencias.

La exploración oftalmológica revela una agudeza visual en el ojo derecho mínima (intenta visión excéntrica ladeando la cabeza al evaluar si cuenta los dedos a 2 metros. Simula que los ve y sospechamos que inventa las respuestas), siendo total la agudeza visual en el izquierdo. No presenta dolor con los movimientos oculares externos. No se observan alteraciones en la simetría y reactividad de las pupilas, sin embargo, se observa un defecto pupilar aferente relativo (DPAR) dudosamente positivo, que se confirma en una nueva exploración la mañana siguiente. No se aprecian alteraciones de la presión ocular ni signos de inflamación de segmento anterior.

En el fondo de ojo derecho se observa una papila de aspecto congestivo, con bordes borrados y mal definidos, con excavación de 0.2-0.3, sin apreciarse hemorragias ni exudados peripapilares (Figura 1). Vítreo claro, sin celularidad. Mácula normal. retina aplicada 360º sin lesiones. Red vascular conservada. El fondo del ojo izquierdo fue normal.

Finalmente, la exploración oftalmológica concluye con diagnóstico de edema de papila unilateral en ojo derecho de causa no filiada.

Lo que orienta el caso hacia una patología del nervio óptico y patologías neurooftalmológicas.

Inicialmente se realiza una analítica urgente con hemograma, coagulación, bioquímica y proteínas que resultó anodina. Se decide continuar estudio con una tomografía axial (TC) craneal sin contraste que descarta inicialmente la presencia de masas intracraneales, hemorragias u otras lesiones que contraindiquen realizar una punción lumbar.



Figura 1. Fondo de ojo con edema de papila unilateral en ojo derecho. No se aprecian hemorragias ni exudados.

| Tabla 1: Diagnóstico diferencial de la pérdida aguda de visión en niños y actuación <sup>3,6</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Posible causa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Actuación                                                                                  |
| <b>PATOLOGÍA DE OJO ANTERIOR O MEDIO</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Conjuntivitis</li> <li>❖ Orzuelo/blefaritis</li> <li>❖ Hiposfagma</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Manejo inicial por su pediatra, con derivación a oftalmólogo en caso de no mejoría inicial |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Queratitis</li> <li>❖ Hifema</li> <li>❖ Iritis/Uveítis</li> <li>❖ Glaucoma</li> <li>❖ Traumatismo o quemadura ocular</li> <li>❖ Alteraciones del cristalino</li> <li>❖ Hemorragia vítrea</li> <li>❖ Endoftalmitis</li> </ul>                                                                                                                                                        | Valoración directa por oftalmólogo                                                         |
| <b>PATOLOGÍA RETINIANA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Desprendimiento de retina</li> <li>❖ Oclusión de la arteria/vena central de la retina</li> <li>❖ Retinoblastoma/tumores de la retina</li> <li>❖ Neurorretinitis de Leber (neuropatía óptica hereditaria)</li> <li>❖ Distrofia macular Stargardt</li> </ul>                                                                                                                          | Valoración directa por oftalmólogo                                                         |
| <b>PATOLOGÍA DEL NERVIÓ ÓPTICO Y NEUROOFTALMOLÓGICAS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Infección de la órbita</li> <li>❖ Trombosis seno cavernoso</li> <li>❖ Hipertensión intracraneal benigna</li> <li>❖ Neuritis óptica</li> <li>❖ Glioma</li> <li>❖ Avulsión del nervio óptico</li> <li>❖ Patología del quiasma óptico (compresión por craneofaringioma)</li> <li>❖ Patología retroquiasmática (ACV, hemorragia intratumoral, meningitis, absceso occipital)</li> </ul> | TC craneal<br>↓<br>Punción lumbar<br>↓<br>RMN craneal y de órbita                          |
| <b>OTRAS CAUSAS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Pérdida de visión "funcional": simuladores</li> <li>❖ Tóxicos:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sobredosis de metanol</li> <li>○ Monóxido de carbono</li> <li>○ Anfetaminas</li> <li>○ Cisplatino</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                      | Diagnóstico de exclusión                                                                   |



Se realizó una punción lumbar, donde se encontró una citoquímica normal, Gram sin microorganismos, reacciones en cadena de la polimerasa (PCRs) de virus múltiples y cultivo negativos. También se midió la presión de salida del líquido cefalorraquídeo (LCR) que fue normal (valores de normalidad (VN):  $< 210 \text{ mmH}_2$ ). Se decidió guardar el excedente para futuras pruebas en LCR.

Se decide ingreso hospitalario para completar estudio. Durante su estancia en planta nuestra paciente mantiene una clara disminución de la agudeza visual y comienza con dolor retroocular que se exacerba con la supravisión y lateralización de la mirada. Sin embargo, en ningún momento presenta clínica neurológica adicional.

Se completa estudio con una resonancia magnética (RM) craneal y de órbita con contraste intravenoso, que descarta la presencia de lesiones en parénquima cerebral, fosa posterior, cerebelo y troncoencéfalo. No ventriculomegalia. Sin embargo, a nivel orbitario, se observa un leve aumento de grosor del nervio óptico derecho retrobulbar que además muestra mayor intensidad de señal. Aparente afectación además de segmentos intracanalicular e intracraneal. Se observa captación aumentada de contraste, confirmándose el diagnóstico de neuritis óptica (NO) derecha (Figura 2).

Se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona intravenosa (30 mg/kg/día) durante los 5 días de ingreso, observándose mejoría de la agudeza visual al segundo día de tratamiento. Posteriormente, continuó con una pauta descendente de prednisolona oral durante dos semanas.

Previo al alta se extrajeron múltiples pruebas analíticas para justificar el origen de la neuritis óptica: inmunoglobulinas y subclases, proteínas y complemento, vitaminas, función tiroidea y metabolismo óseo, velocidad de sedimentación globular (VSG) y serologías infecciosas (*T. pallidum*, *Brucella spp*, Herpesvirus 1 y 2, Parvovirus B19, citomegalovirus (CMV), Virus de Epstein-Barr, conocido (VEB), Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), virus de la hepatitis B y C (HB y HC), *Mycoplasma spp.* y *B. burgdorferi*). También se solicitaron estudios de autoinmunidad (ANA, ENA, FR, ANCA, etc.) y anticuerpos antineuronales (anti-NMO, anti-Aquaporina 4 (AQP4)) y anti-glucoproteína oligodendrocito mielina (MOG)). También se solicitaron bandas oligoclonales (BOG)

en sangre y LCR y estudio de autoinmunidad en LCR.

Acude a los dos meses del ingreso, siendo valorado inicialmente por oftalmología infantil. Llevaba un mes de evolución con ojo rojo derecho, diagnosticándose de limbitis alérgica inferior. Sin embargo, la agudeza visual es de 1 y no se observa edema papila en el fondo de ojo, considerando como resuelta la neuritis óptica.

Se recibieron los resultados analíticos extraídos durante el ingreso, siendo todos normales excepto positividad para los anticuerpos anti MOG a título de 1/100.

Con la positividad para estos anticuerpos, se establece el diagnóstico de síndrome clínico asociado a anticuerpos MOG (MOGAD), en nuestro caso en su fenotipo NO aislada.

A los 6 meses del ingreso, persiste positividad para los anticuerpos anti MOG, pero manteniéndose clínicamente asintomática nuestra paciente.

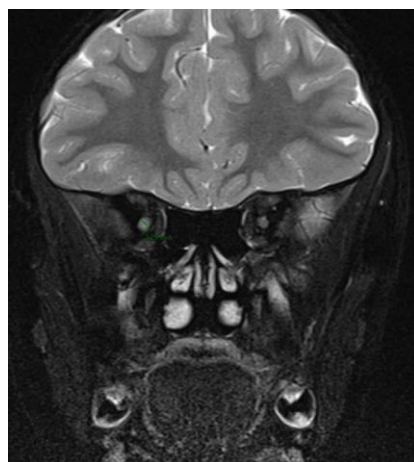


Figura 2. Corte sagital de imagen de RMN con aumento del grosor y de captación a nivel del nervio óptico derecho.

## DISCUSIÓN

La NO pediátrica es un proceso inflamatorio que afecta el nervio óptico, que se caracteriza por la pérdida de visión aguda o subaguda (bilateral en 72% en  $<10$  años, unilateral en 70% en  $>10$  años)<sup>4</sup>. Esta pérdida viene acompañada de otros síntomas como dolor retroocular; DPAR o pupila de Marcus Gunn (si es unilateral); papilitis; déficit de visión en color (discromatopsia) y menor sensibilidad al contraste; defecto del campo visual (el más común escotoma central)<sup>3</sup>.



Sin embargo, las formas de presentación difieren en las formas pediátricas respecto a los adultos. En la Tabla 2, adaptada de Cobo et al.<sup>4</sup>, se exponen las principales diferencias entre ambos. Como vemos, nuestra paciente sólo presentaba déficit visual y papiledema, con mínimo dolor retroocular.

| Tabla 2: Diferencias entre la neuritis óptica en adultos y niños <sup>4</sup> |                                                       |                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| NEURITIS ÓPTICA                                                               | ADULTOS                                               | NIÑOS                                                       |
| Incidencia (personas/año)                                                     | 5,1 x 100000                                          | 0,2 x 100000                                                |
| Compromiso visual                                                             | Unilateral<br>Menos acusado<br>Peor pronóstico visual | Bilateral<br>Más acusado<br>Mejor recuperación y pronóstico |
| Dolor ocular                                                                  | Frecuente (92%)                                       | Raro (20%)                                                  |
| Fondo de ojo                                                                  | Normal (70%)                                          | Papiledema (50-74%)                                         |
| Riesgo de evolución a esclerosis múltiple (EM)                                | 50%                                                   | 22-29%<br>Peor pronóstico y mayor riesgo de recaída         |
| Clínica acompañante                                                           | Rara                                                  | Cefalea, náuseas, vómitos y letargo (50%)                   |

Consideramos la NO como una entidad con etiología multifactorial que puede ser desde un evento idiopático aislado (lo más frecuente), una respuesta autoinmune a infecciones o inmunizaciones hasta

una manifestación de un trastorno desmielinizante sistémico (lo más grave). Requiere un amplio diagnóstico diferencial entre los que debemos incluir: papiledema por hipertensión intracraneal idiopática; tumores intracraneales o del nervio óptico (glioma o meningioma); hidrocefalia o trombosis venosa; neuroretinitis por Bortanella, sífilis, Lyme, toxoplasma, toxocara o idiopático; meningitis o infecciones adyacentes (sinusitis o celulitis); infiltración por leucemia, linfoma o sarcoidosis; autoinmunidad como vasculitis o lupus sistémico; neuropatía óptica hereditaria de Leber o el pseudopapiledema<sup>7</sup>.

En ocasiones, la NO puede también debutar como una enfermedad desmielinizante. Dentro de los síndromes desmielinizantes en la edad pediátrica debemos realizar un diagnóstico diferencial entre tres principales entidades: EM, Trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) asociado a AQP4 y MOGAD. En la Figura 3 se propone un algoritmo diagnóstico adaptado de Martín-begué et. al.<sup>3</sup> y Oliv G et al.<sup>5</sup> ante un primer evento desmielinizante en la infancia.

Por su especial gravedad, es importante el despistaje de la EM pediátrica en nuestra paciente. Respecto a ella, resulta importante destacar que el *International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group* (IPMSSG) ha desaconsejado la aplicación de los criterios de McDonald en menores de 11 años<sup>8</sup>. En estos pacientes, la detección de BOC en LCR puede considerarse evidencia de diseminación en el tiempo. Además, no se requiere la presencia de lesiones clínicamente silentes en la RM para establecer el diagnóstico, lo cual permite una mayor sensibilidad en fases iniciales de la enfermedad<sup>9</sup>.

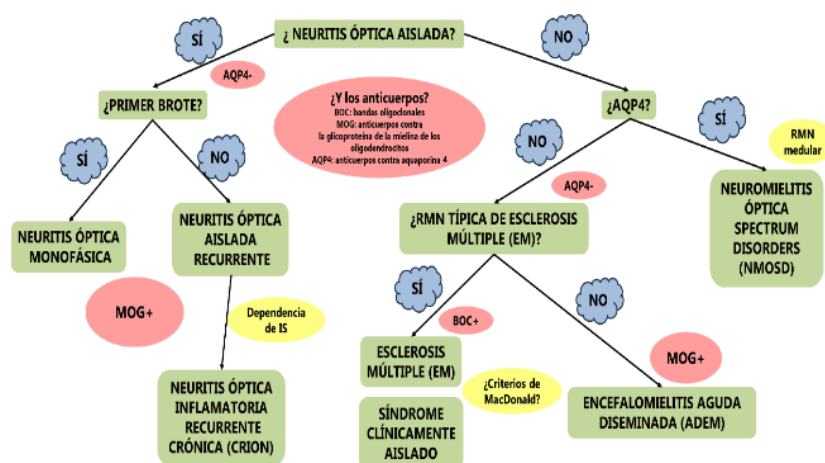


Figura 3. Algoritmo diagnóstico ante un primer evento desmielinizante en la infancia. Adaptado de Martín-begué et. al.<sup>3</sup> y Oliv G et al.<sup>5</sup>

En cuanto al perfil serológico, la positividad para anticuerpos anti-AQP4 (AQP4-IgG) o anti-MOG predice una evolución clínica distinta, alejando la probabilidad diagnóstica de EM. Su presencia constituye un marcador inmunológico de no progresión hacia EM.

La NO como forma de presentación en la EM infantil se asocia con un pronóstico visual desfavorable, mayor frecuencia de recaídas y aceleración del deterioro neurológico. Por tanto, se recomienda un seguimiento clínico estrecho, al menos durante los dos primeros años tras el diagnóstico<sup>9,10</sup>.

Respecto al espectro NMOSD, los criterios diagnósticos para adultos son válidos en la población pediátrica. No obstante, los niños suelen debutar con NO aislada, sin mielitis concomitante (como en nuestro caso). La determinación de AQP4-IgG es esencial, siendo positivos en el 60% de los pacientes, y característicamente ausentes en EM y en encefalomielitis aguda diseminada (ADEM). La seropositividad a AQP4 se correlaciona con mayor riesgo de disfunción visual severa y recurrencias tempranas. Más del 90% de estos pacientes presenta un curso clínico recidivante, con alta tasa de discapacidad visual acumulada<sup>3,6</sup>.

En relación con los fenotipos asociados a anti-MOG, se ha descrito un espectro clínico que incluye desde NO aislada, NO recurrente, y formas crónicas inflamatorias, hasta ADEM monofásica, ADEM multifásica y ADEM seguida de NO recurrente. A diferencia de la NO-AQP4+, la presencia de anticuerpos anti-MOG se asocia con mejor pronóstico funcional, tanto visual como neurológico. Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes pueden presentar recidivas, especialmente aquellos con títulos de anticuerpos persistentemente elevados<sup>3,6</sup>.

En conclusión, la pérdida aguda de visión en la infancia constituye siempre un motivo de alerta y exige un abordaje sistemático, que incluya tanto el diagnóstico diferencial de las causas más frecuentes como la consideración de entidades menos prevalentes, pero con importantes implicaciones pronósticas. Este caso subraya la necesidad de un alto índice de sospecha y una coordinación efectiva entre oftalmología, neurología y pediatría para lograr una intervención precoz, evitando secuelas y mejorando la calidad de vida del paciente pediátrico. La creciente disponibilidad de marcadores serológicos y el avance en la comprensión de los síndromes desmielinizantes

abren nuevas perspectivas en el manejo individualizado de estos pacientes.

## REFERENCIAS

- [1] Yekta, A., Hooshmand, E., Saatchi, M., Ostadimoghaddam, H., Asharlous, A., Taheri, A., & Khabazkhoob, M. (2022). Global prevalence and causes of visual impairment and blindness in children: A systematic review and meta-analysis. *J Curr Ophthalmol*, 34(1), 1-15. En: [https://doi.org/10.4103/JOCO.JOCO\\_135\\_21](https://doi.org/10.4103/JOCO.JOCO_135_21)
- [2] Téllez, M. C., Madrigal, M. A. P., & de Otálora Maté, V. B. (2022). Motivos de consulta más frecuentes en las urgencias pediátricas del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid. *Nure Inv*. En: <https://www.nureinvestigaciones.ORG/index.php/nure/article/view/2217>. Acceso verificado el 16/06/2025
- [3] Martín-begué, N., Martín, S. N., Barrio, J. B., Iztueta, M. G., (2019). Protocolos en neuro-oftalmología pediátrica. *Acta Estrabologica*, XLVIII(2), 165-179. SEEOP. En: [https://www.estrabologia.org/actas/Acta\\_2\\_2019/07-protocolos-2-2019.pdf](https://www.estrabologia.org/actas/Acta_2_2019/07-protocolos-2-2019.pdf). Acceso verificado el 30/04/2025.
- [4] Cobo, A. (2020). *Neuritis óptica en pediatría, una urgencia neurooftalmológica*. En: <https://www.aepeventosdigitales.com/files/909/cyp/952.pdf>. Acceso verificado el 30/04/2025
- [5] Oliv, G., Biom, I., & Pi, A. (2022). *Primer episodio de enfermedad desmielinizante en la edad pediátrica*. *Protoc diagn ter pediatr*. 1, 243-254. AEP. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/25\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/25_0.pdf). Acceso verificado el 30/04/2025.
- [6] Monge Galindo, L., Martínez de Morentín, A. L., Pueyo Royo, V., García Iñiguez, J. P., Sánchez Marco, S., López-Pisón, J., & Peña-Segura, J. L. (2021). Neuritis óptica en pediatría: experiencia en 27 años y protocolo de actuación. *Neurol*, 36(4), 253-261. En: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.01.008>
- [7] Zapata Rueda, V., Cardoso del Álamo, C., Merino de Zapata, M. (2012). *Escolar de 6 años con visión borrosa que progresa a ceguera en 72 horas*. *Urg Pediatr*. En: [https://seup.org/pdf\\_public/revistas/vol9\\_n2.pdf](https://seup.org/pdf_public/revistas/vol9_n2.pdf). Acceso verificado el 30/04/2025.
- [8] Krupp, L. B., Tardieu, M., Amato, M. P., Barwell, B., Chitnis, T., Dale, R. C., Ghezzi, A., Hintzen, R., Kornberg, A., Pohl, D., Rostasy, K., Tenenbaum, S., Wassmer, E., & (2013). International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: Revisions to the 2007 definitions. *Multiple Sclerosis*, 19(10), 1261-1267. <https://doi.org/10.1177/1352458513484547>
- [9] M. A. Llana González, J. E. Meca Lallana, M. González Platas, C. Oreja-Guevara (2023). *Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2023. MPCE-NMO-MOGAD*. En:

[https://www.senes/pdf/2023/GuiaEsclerosis\\_2023webpdf](https://www.senes/pdf/2023/GuiaEsclerosis_2023webpdf)

Acceso verificado el 30/04/2025.

[10] Bartels, F., Nobis, K., Cooper, G., Wendel, E., Cleaveland, R., Bajer-Kornek, B., Blaschek, A., Schimmel, M., Blankenburg, M., Baumann, M., Karenfort, M., Finke, C., & Rostásy, K. (2019). Childhood multiple sclerosis is associated with reduced brain volumes at first clinical presentation and brain growth failure. *Multiple Sclerosis J*, 25(7), 927–936. <https://doi.org/10.1177/1352458519829698>

# Evento breve resuelto inexplicado (BRUE): la importancia de un buen diagnóstico diferencial.

Ramos Cazorla, Paula; Godoy Molina, Elena María.

## RESUMEN

Se presenta el caso de un lactante de 8 meses que acude a urgencias tras varios episodios autolimitados de cianosis, hipotonía y alteración del estado de conciencia, compatibles con evento breve resuelto inexplicado (BRUE, de las siglas en inglés *Brief-Resolved Unexplained Episode*). Ante la recurrencia de los eventos y la ausencia de una causa identificable en la evaluación inicial, se estratifica en alto riesgo, indicándose ingreso hospitalario para monitorización cardiorrespiratoria continua y realización de pruebas complementarias, llegando al diagnóstico de epilepsia benigna del lactante. Este caso clínico refleja la complejidad del BRUE, la importancia de una correcta estratificación del riesgo y la utilidad de un abordaje escalonado que permita identificar cuadros subyacentes, reducir hospitalizaciones innecesarias y garantizar la seguridad del paciente.

## Palabras clave

BRUE; Brief-Resolved Unexplained Episode; Evento Breve Resuelto Inexplicado.

## INTRODUCCIÓN

La presentación aguda de un episodio de pérdida transitoria del tono, palidez o cianosis en el lactante plantea un amplio abanico de diagnósticos, que incluye desde eventos neurológicos o infecciosos hasta cuadros respiratorios u obstructivos, incluidas situaciones de riesgo vital. Dentro de este contexto clínico, los términos *Brief Resolved Unexplained Episode* (BRUE) y *Apparent Life Threatening Event* (ALTE) representan entidades clínicas que, aunque comparten ciertas características, han sido redefinidas en los últimos años para mejorar la estratificación del riesgo y guiar su abordaje diagnóstico y terapéutico<sup>1,2</sup>. La correcta interpretación de estos episodios requiere una evaluación protocolizada, considerando tanto los antecedentes del paciente como los hallazgos clínicos inmediatos<sup>3</sup>. A través de este caso clínico, queremos revisar las últimas recomendaciones, que permiten identificar con mayor precisión a los lactantes con bajo riesgo de presentar eventos adversos graves, optimizando así la toma de decisiones, reduciendo la necesidad de

hospitalización y pruebas complementarias innecesarias<sup>4, 4</sup>.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un lactante de 8 meses que acudió a urgencias tras un episodio, de inicio súbito, caracterizado por sonido gutural, cianosis facial, hipotonía y sensación de cese de movimientos respiratorios de un minuto de duración, con recuperación tras estimulación vigorosa. No presentó vómitos, signos de reflujo gastroesofágico ni movimientos anómalos; se encontraba afebril y sin signos de infección intercurrente. No constaban antecedentes patológicos de interés, salvo un episodio de las mismas características en las dos semanas previas, que había sido catalogado como espasmo del sollozo.

En la valoración inicial en el servicio de urgencias, el paciente se encontraba dormido, con saturación de oxígeno del 100% sin soporte respiratorio y con constantes en rango normal para la edad. En la exploración física únicamente destacaba una miosis bilateral reactiva, sin otros hallazgos relevantes. Se

solicitaron tóxicos en orina con resultado negativo y una tomografía computarizada (TC) de cráneo que evidenció una ocupación del oído medio izquierdo y de las celdillas mastoideas ipsilaterales, así como un agrandamiento benigno de los espacios subaracnoideos de la infancia (BESS). El cuadro se catalogó como BRUE de alto riesgo, ingresando para completar estudio y vigilancia clínica.

A su llegada a planta de hospitalización se colocó monitor cardiorrespiratorio junto con pulsioxímetro y se solicitó estudio cardiológico y electroencefalograma, ambos con resultados dentro de la normalidad. A las 6 horas del ingreso el paciente presentó un nuevo episodio, de características similares, objetivándose cianosis con desaturación a nivel de pulsioximetría y frecuencia cardíaca en torno a 90-100 latidos por minuto. El episodio cedió espontáneamente, sucediéndose de dos episodios más en las siguientes horas y precisando en el último de ventilación con bolsa y máscara, por lo que se traslada a unidad de cuidados intensivos. En el registro del monitor cardiorrespiratorio no se objetivaron apneas, manteniendo patrón electrocardiográfico de taquicardia sinusal sin otras alteraciones. Permanece en la unidad durante 5 días, manteniéndose estable a nivel hemodinámico y respiratorio, sin presentar nuevos episodios y con exploración neurológica normal. Se solicita reacciones en cadena de la polimerasa (PCRs) a 23 patógenos con resultado positivo a *Mycoplasma*, por lo que inicia tratamiento con claritromicina.

Tras su llegada nuevamente a planta de hospitalización, se decide ampliar estudio etiológico. Se realiza fondo de ojo, screening de aminoácidos y acilcarnitinas, despistaje de mucopolisacaridosis, electroencefalograma de privación de sueño, poligrafía respiratoria y resonancia magnética con resultado normal. El paciente no presenta nuevos episodios, siendo dado de alta a domicilio tras instrucción en maniobras de reanimación cardiopulmonar básica y entrega de pulsioxímetro domiciliario.

A la semana acude de nuevo al servicio de urgencias por episodio de las mismas características de unos 30 segundos de duración con desaturación y sin bradicardia asociada que cede tras estimulación vigorosa, recuperando coloración y respiración, aunque permaneciendo con tendencia al sueño. Durante su estancia en observación en el servicio de urgencias, realiza dos nuevos eventos con desaturación marcada y apnea, ingresando de nuevo en planta de hospitalización.

A los pocos minutos de su llegada a planta presenta recidiva de los episodios, objetivándose desconexión del medio y mirada, destacando hipoactividad y la tendencia al sueño tras su cese. Se repite electroencefalograma con resultado normal, pero ante la sospecha clínica de crisis epilépticas, se canaliza vía periférica, se administra carga de levetiracetam con buena respuesta y se pauta tratamiento con buena respuesta.

Al alta se mantiene estable, continuando seguimiento en consultas externas de neuropediatría, con diagnóstico de posible epilepsia benigna del lactante. Actualmente mantiene tratamiento y no ha presentado nuevos eventos.

## DISCUSIÓN

Se ha presentado el caso de un paciente que ha sufrido un BRUE. El término BRUE fue introducido en 2016 por la Academia Americana de Pediatría con el objetivo de reemplazar el concepto de ALTE<sup>2,3</sup>. El cambio de nomenclatura pretendía reflejar que la naturaleza del evento podía ser transitoria, evitando la expresión "amenazante para la vida", con connotaciones que podían generar angustia en familias y cuidadores. Se buscaba además facilitar la objetividad y, por tanto, la estratificación del riesgo, dejando de lado la sensación de gravedad percibida por el cuidador<sup>5</sup>.

El BRUE se define como un episodio brusco, breve (habitualmente menor a un minuto) y autolimitado, de cambio en el patrón respiratorio, alteración marcada del tono muscular, cianosis o palidez y cambios en el nivel de consciencia en lactantes menores de 1 año en los que no es posible identificar una causa evidente tras una historia clínica y exploración física detalladas, siendo, por tanto, un diagnóstico de exclusión<sup>1,3</sup>. Su incidencia es desconocida, aunque se sabe que ocurre típicamente en niños por debajo de los seis meses con un pico de incidencia entre la primera semana y los dos meses de vida<sup>6</sup>. En nuestro paciente, el primer episodio fue interpretado inicialmente como un espasmo del sollozo, pero la recurrencia, la presencia de hipotonía, cianosis y la necesidad de estimulación vigorosa para la recuperación, cumplieron claramente criterios de BRUE.

Cuando ante un episodio compatible con BRUE, no se identifique una causa para el mismo en la valoración inicial, se deberá establecer su riesgo, siendo esta estratificación imprescindible por las implicaciones en su manejo y necesidad de

monitorización. Mientras que los pacientes de bajo riesgo pueden irse de alta a domicilio y manejarse ambulatoriamente tras monitorización y observación, los pacientes de alto riesgo precisan de ingreso hospitalario, monitorización cardiorrespiratoria continua y de la solicitud de estudios complementarios, pues asocian más frecuentemente una causa subyacente<sup>3, 10</sup>. Estas últimas deberán ser dirigidas en función de la etiología que sugiera la evolución del paciente, especialmente si durante su estancia en planta se repiten los eventos. En el caso de que durante el ingreso no aparezcan nuevos episodios, puede plantearse la opción de alta domiciliaria sin necesidad de pruebas complementarias con previa instrucción a las familias de maniobras de resucitación cardiopulmonar (RCP).

Para catalogar un evento como BRUE de bajo riesgo deben cumplirse todos los siguientes criterios: paciente > 60 días; nacido  $\geq$  32 semanas de gestación o posterior y edad gestacional corregida  $\geq$  45 semanas; no reanimación por parte de personal sanitario; duración de menos de 1 minuto y primer episodio. Sin embargo, si alguno de ellos está ausente, el episodio debería catalogarse como BRUE de alto riesgo<sup>1, 3</sup>. Tal y como ocurrió en nuestro caso, la estratificación del riesgo fue clave: la edad <1 año, el hecho de tratarse de un segundo episodio y la duración prolongada del evento motivaron su clasificación como BRUE de alto riesgo, lo que justificó su hospitalización y el inicio de un estudio diagnóstico extenso.

El diagnóstico diferencial es amplio y abarca múltiples sistemas, lo que exige una anamnesis y exploración físicas cuidadosas, aunque pormenorizadas, dirigidas a la patología de sospecha. En los casos en los que, tras monitorización y estudios complementarios, se identifica una causa, las gastroenterológicas son las más frecuentes siendo el reflujo gastroesofágico el agente etiológico más frecuente. Le siguen la apnea idiopática de la infancia y las causas neurológicas, entre las cuales destacan convulsiones y alteraciones estructurales<sup>7</sup>. En menor proporción se identifican causas otorrinolaringológicas, cardiovasculares y endocrino-metabólicas como hipoglucemias, alteraciones iónicas o errores innatos del metabolismo. Ante episodios como los descritos, pero en contexto febril debe descartarse el origen infeccioso antes de establecer el diagnóstico inicial de BRUE<sup>8</sup>. Junto a esto, no deben olvidarse las causas no médicas, como el maltrato infantil, donde se incluye el síndrome del bebé zarandeado,

o las intoxicaciones cuya identificación requiere mantener un alto índice de sospecha, especialmente cuando los hallazgos en la exploración física no concuerden con la historia clínica o exista retraso en la búsqueda de atención sanitaria<sup>6, 9</sup>.

Se recomienda, que la monitorización cardiorrespiratoria intrahospitalaria del paciente con BRUE de alto riesgo se realice con monitor cardiorrespiratorio durante 24 horas o, en su defecto, con pulsioximetría continua durante 48 horas<sup>10</sup>. En este sentido, es necesario destacar que los monitores que usan impedanciometría para la valoración del patrón respiratorio, solo son útiles para la detección de apneas centrales; por lo que, ante sospecha de cuadro mixto u obstructivo será necesario complementar con oximetría. Si la misma no está integrada en el monitor, se podrá optar por una monitorización combinada con dos dispositivos. No obstante, estos dispositivos únicamente constituyen una herramienta más en el diagnóstico y que las alarmas deben ser interpretadas en el contexto de un evento clínico. No debe olvidarse, según el tipo de evento, valorar la necesidad de formar a la familia en maniobras de RCP básica y plantear la necesidad de continuar la monitorización en domicilio.

Continuando con nuestro caso, se estima que entre el 3 y el 6% de los casos inicialmente clasificados como BRUE son diagnosticados finalmente de crisis epilépticas, especialmente cuando los episodios se repiten, los movimientos anómalos son muy sutiles o están ausentes y el periodo poscrítico no es llamativo, como ocurrió en nuestro paciente. En estos casos, el electroencefalograma intercrisis puede ser normal, y es la evolución clínica junto con la respuesta al tratamiento lo que ayuda a orientar el diagnóstico.

En nuestro caso, la desaparición de los episodios tras la administración de la dosis de carga de levetiracetam orientó hacia una epilepsia benigna del lactante, un grupo de síndromes epilépticos de buen pronóstico que suelen comenzar antes de los dos años de vida. Dentro de estos, destacan la epilepsia mioclónica del lactante y la epilepsia focal del lactante no familiar/familiar o Síndrome de Watanabe-Vigevano.

Esta última debuta entre los 3 y 20 meses, con un pico a los 6 meses. Se caracteriza por brotes de predominio diurno de crisis focales, de 1 a 4 minutos de duración, que pueden incluir desviación ocular, colonias faciales y desconexión del medio, a



veces con generalización secundaria<sup>11</sup>. Un tercio debuta con una crisis aislada unos 10-15 días antes del primer brote, lo cual concuerda con nuestro caso, que había sido catalogado en las dos semanas previas de espasmo del sollozo. Aunque algunas crisis pueden ser intensas al inicio, el pronóstico es bueno y el neurodesarrollo no se ve afectado, por lo que es clave diferenciar este síndrome de epilepsias más graves, como el síndrome de Dravet o la epilepsia con crisis migratorias, con peor evolución. El EEG suele ser normal entre crisis, y no siempre es necesaria la resonancia si el diagnóstico clínico es claro. En casos familiares, se ha asociado a mutaciones en el gen PRRT2, con herencia autosómica dominante. El tratamiento suele mantenerse entre 1 y 3 años, y suele realizarse con fármacos bloqueadores de canales de sodio, aunque nuestro paciente presentó buena respuesta con levetiracetam. Son frecuentes las recurrencias a los 3 meses del debut, y aunque generalmente se controlan con ajuste del tratamiento, nuestro paciente no volvió a presentar paroxismos pasado ese tiempo.

En conclusión, este caso ilustra la complejidad diagnóstica que puede suponer un BRUE catalogado inicialmente como de alto riesgo, en el que la recurrencia y la ausencia de hallazgos en las exploraciones iniciales no excluyen la existencia de una patología neurológica subyacente. La identificación final de una posible epilepsia benigna del lactante refuerza la necesidad de una actitud clínica vigilante, especialmente ante episodios repetidos y con manifestaciones compatibles con crisis epilépticas sutiles. La educación a las familias, el seguimiento estrecho y el acceso a herramientas diagnósticas adecuadas continúan siendo pilares fundamentales en la atención de estos pacientes ante episodios recurrentes o con características neurológicas sutiles.

## REFERENCIAS

[1] Zenteno, D., Díaz, J., & Brockmann, P. (2020). Aplicación de una nueva terminología "BRUE: eventos breves, resueltos e inexplicados". *Rev Chil Pediatr*, 91(3), 424–431. <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i3.1316>

[2] Vasilevsky, N., O'Connor, A. M., Lee, S., et al. (2016). Brief resolved unexplained events (formerly apparent life-threatening events) and evaluation of lower-risk infants. *Pediatr*, 137(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0593>

[3] Tieder, J. S., Bonkowsky, J. L., Etzel, R. A., Franklin, W. H., Gremse, D. A., Herman, B., et al. (2016). Brief resolved unexplained events (formerly apparent life-threatening events) and evaluation of lower-risk infants. *Pediatr*, 137(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0593>

[4] Tieder, J. S., Wood, N. S., Poon, A., et al. (2019). Changes in the management of children with brief resolved unexplained events (BRUEs). *Pediatr*, 144(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1722>

[5] Oules, B., & Morin, L. (2020). Sustitución de ALTE por BRUE: revisión de la evidencia y criterios de manejo. *AnPediatr (Barcelona)*, 92(1), 3–4. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.09.008>

[6] Choi, H. J., & Kim, Y. H. (2016). Apparent life-threatening event in infancy. *Korean J Pediatr*, 59(9), 347–354. <https://doi.org/10.3345/kjp.2016.59.9.347>

[7] Brand, D. A., & Fazzari, M. J. (2018). Risk of death in infants who have experienced a brief resolved unexplained event: A meta-analysis. *Journal Pediatr*, 197, 63–67. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.016>

[8] Ishiyama, M., Sakamoto, N., Aoki, Y., et al. (2024). Diagnostic testing for evaluation of brief resolved unexplained events. *Pediatr*, 153(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2023-064540>

[9] Protocolo SEPHi. (2022). Actualización en la evaluación del episodio aparentemente letal (BRUE). En: <https://sepho.es/protocolos> Acceso verificado el 28/05/2025

[10] Abara, E., Giadach, C., Granado, R., & Farbinger, P. (2023). Propuesta de una guía clínica de manejo del BRUE. *Neumol Pediatr*, 18(4), 102–107. <https://doi.org/10.51451/xtz7bt83>

[11] Soto Insuga, V., Miravet Fuster, E., & Sánchez Carpintero, R. (2022). Epilepsia en el lactante. *Protoc Diagn Ter Pediatr*, 1, 399–407. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/40\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/40_0.pdf) Acceso verificado el 29/05/2025

---

## Parte III: COMIENZOS LLENOS DE INCÓGNITAS: LA DIFICULTAD DEL PRIMER AÑO DE VIDA.





## Cuando el oxígeno no basta: cianosis persistente en un lactante

Molina Prado, Ana; Calvo Cillán, Alicia; Moyano Leiva, Olalla.

### RESUMEN

Se presenta el caso de lactante de 4 meses y 27 días que acude a urgencias por cianosis central e irritabilidad progresiva de 40 minutos de evolución, sin fiebre ni síntomas acompañantes. A la exploración, no se observa distrés respiratorio, con exploración cardiopulmonar y neurológica normales. A pesar de recibir oxígeno mediante mascarilla reservorio, persiste hipoxemia y cianosis, y las pruebas complementarias iniciales, incluida radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG) y analítica general, resultan anodinas. La gasometría revela niveles elevados de metahemoglobina (metHb), diagnosticándose de metahemoglobinemia. Una nueva anamnesis desvela la ingesta diaria, desde hacía dos semanas, de purés caseros con verduras ricas en nitratos. Tras descartar déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), se administra azul de metileno con respuesta clínica inmediata. El caso subraya la importancia de considerar causas hematológicas poco frecuentes ante una cianosis que no responde a oxígeno, y la necesidad de un adecuado asesoramiento nutricional en la alimentación complementaria del lactante.

### Palabras clave

Cianosis central, metahemoglobinemia, nitratos, azul de metileno

### INTRODUCCIÓN

La cianosis central en el lactante es un signo de alarma que requiere una actuación inmediata y sistemática. Se define como la coloración azulada de la piel y mucosas debida a la presencia de más de 5 g/dl de hemoglobina no funcional, independientemente de la proporción de oxihemoglobina total<sup>1</sup>.

El manejo inicial debe seguir el enfoque ABCDE, asegurando vía aérea permeable, ventilación adecuada, circulación eficaz, valoración neurológica y exposición completa del paciente<sup>1,2,3</sup>. Una vez estabilizado, el siguiente paso es realizar un diagnóstico diferencial estructurado que permita identificar la etiología subyacente.

Las causas respiratorias son las más frecuentes e incluyen infecciones del tracto respiratorio inferior, malformaciones congénitas pulmonares, aspiración o cuerpos extraños, así como trastornos ventilatorios primarios<sup>4</sup>. En segundo lugar, las cardiopatías congénitas cianóticas como la tetralogía de Fallot, la

transposición de grandes vasos o la atresia tricuspídea, siendo característico el hallazgo de hipoxemia mantenida a pesar de una buena ventilación. Aunque en la mayoría de los casos estas patologías se diagnostican prenatalmente, no debe excluirse su presencia en aquellos lactantes que no han sido evaluados a tiempo<sup>4</sup>.

Entre las causas neurológicas, destacan aquellas que comprometen el control central de la respiración, como convulsiones, infecciones del sistema nervioso central, encefalopatías o intoxicaciones que inducen hipoventilación<sup>1,2</sup>. En cuanto a las causas hematológicas, menos frecuentes, deben sospecharse cuando la cianosis persiste a pesar de una adecuada oxigenación y con exploraciones cardiopulmonares normales. Dentro de este grupo se encuentran la policitemia y las dishemoglobinemias, como la metahemoglobinemia. Finalmente, se deben considerar causas tóxicas y metabólicas, incluyendo intoxicaciones por agentes oxidantes, alteraciones del equilibrio ácido-base y errores innatos del metabolismo<sup>1,4</sup>.

La identificación precoz y precisa de la causa es esencial para instaurar un tratamiento dirigido y evitar desenlaces adversos. En este contexto, herramientas como la historia clínica detallada, la radiografía de tórax, la analítica sanguínea, la gasometría arterial, la cooximetría, el electrocardiograma y el ecocardiograma resultan fundamentales para orientar el diagnóstico.

En este caso clínico, se describe un episodio de cianosis central en un lactante sin respuesta a oxígeno suplementario, cuyo diagnóstico final fue una metahemoglobinemia adquirida secundaria a la ingesta de alimentos ricos en nitratos.

## CASO CLÍNICO

Lactante de 4 meses y 27 días, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acude al servicio de Urgencias por aparición súbita de irritabilidad y cianosis central llamativa, con empeoramiento progresivo durante 40 minutos.

A su llegada, se objetiva inicialmente un triángulo de evaluación pediátrica (TEP) alterado por el lado circulatorio debido a una llamativa cianosis central. Se traslada al paciente al box de críticos, se inicia monitorización, se coloca mascarilla reservorio al 100%, simultáneamente se aplica el algoritmo de estabilización "ABCDE".

En la evaluación de la vía aérea ("A"), se constata vía aérea permeable, sin secreciones ni signos de obstrucción, y con un llanto vigoroso. En la evaluación de la ventilación ("B"), se observa una frecuencia respiratoria de 30 rpm, con una saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) inicial del 85% que aumentó hasta el 92% tras oxigenoterapia, sin signos de dificultad respiratoria, con una auscultación cardio-pulmonar normal y sin presencia de ruidos patológicos. En la evaluación de la circulación ("C"), se constatan pulsos periféricos presentes y relleno capilar inferior a 2 segundos, sin signos de hipoperfusión. La presión arterial se encuentra dentro de los rangos normales para la edad, se monitoriza con ECG sin alteraciones. En la evaluación neurológica ("D"), el paciente está consciente, con tono muscular adecuado, sin focalidad neurológica y con una escala de Glasgow de 15 puntos. En la exposición ("E"), se observa una cianosis central llamativa, sin lesiones cutáneas ni signos de trauma, y una temperatura corporal dentro de los límites normales.

Ante la persistencia de la cianosis central con una SatO<sub>2</sub> que no mejora significativamente con oxigenoterapia y aspecto general de enfermedad, se

solicitan pruebas complementarias iniciales: gasometría capilar, analítica sanguínea completa (que incluía hemograma, reactantes de fase aguda, ionograma, y función hepatorenal) y radiografía de tórax.

La gasometría capilar revela una presión de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) normal y un nivel de metahemoglobina (metHb) del 25,6% (valor normal (VN) <1%), confirmando así el diagnóstico de metahemoglobinemia. Se amplía la anamnesis, identificando la ingesta diaria, durante las dos últimas semanas, de purés caseros que incluyen verduras ricas en nitratos (apio, judías verdes y calabaza), con mala conservación de las mismas (conservación durante horas a temperatura ambiente hasta que los congelaba). Simultáneamente, se realiza un ecocardiograma en el que no se observan alteraciones.

Se solicita estudio de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), que resulta negativo. Se confirma una glucemia en rango normal y no se identifican fármacos serotoninérgicos en la medicación habitual del paciente.

Se administra azul de metileno intravenoso a dosis de 2 mg/kg, observándose una rápida normalización de la coloración cutánea y de la SatO<sub>2</sub>.

El paciente permanece en observación durante 48 horas, sin presentar nuevas alteraciones, y es dado de alta con recomendaciones dietéticas específicas y seguimiento ambulatorio. Se solicita estudio genético orientado a descartar causas de metahemoglobinemia congénita.

## DISCUSIÓN

El caso clínico ilustra una forma adquirida de metahemoglobinemia en un lactante, destacando la importancia de considerar esta entidad en el diagnóstico diferencial de la cianosis central que no responde adecuadamente a la oxigenoterapia.

La metahemoglobinemia representa una etiología infrecuente pero relevante. Su fisiopatología se basa en la oxidación del hierro de la hemoglobina desde su estado funcional ferroso (Fe<sup>2+</sup>) al estado férrico (Fe<sup>3+</sup>), formando metHb, una molécula incapaz de unirse al oxígeno ni de liberarlo. Además, la presencia de metHb provoca un desplazamiento hacia la izquierda en la curva de disociación de la

oxihemoglobina, dificultando aún más la entrega de oxígeno a nivel tisular.

Esta situación genera una hipoxia funcional, que se manifiesta como cianosis persistente a pesar de una PaO<sub>2</sub> normal o elevada. Es característica la presencia de una SatO<sub>2</sub> anómalamente baja (habitualmente entre el 80-85%), debido a la interferencia de la metHb en la lectura de la oximetría<sup>3,5,6</sup>. Sin embargo, en nuestro caso, la SatO<sub>2</sub> aumentó hasta el 92%, lo cual es atípico y podría deberse a variaciones individuales, interferencias técnicas en la medición o coexistencia de hipoxemia leve transitoria.

En condiciones normales, pequeñas cantidades de metHb se producen espontáneamente y son revertidas por sistemas enzimáticos reductores, como la NADH-citocromo b5 reductasa, manteniéndose sus niveles por debajo del 1%. Esta capacidad puede verse superada cuando se incrementa la producción de metHb o falla la capacidad reductora del organismo<sup>3,5,6</sup>.

Las formas congénitas, extremadamente raras, se deben principalmente a defectos genéticos que alteran la capacidad del cuerpo para reducir la metHb a hemoglobina funcional. Estas incluyen la deficiencia de citocromo b5 reductasa, que puede presentarse en dos tipos: el tipo I, limitado a los eritrocitos, y el tipo II, con afectación sistémica y manifestaciones neurológicas graves. Otra variante es la hemoglobina M, una alteración estructural de la hemoglobina que se hereda de forma autosómica dominante y confiere resistencia al tratamiento con azul de metileno<sup>3</sup>.

La forma adquirida, también poco frecuente, es más común y suele estar relacionada con la exposición a agentes oxidantes. Entre las causas alimentarias, se incluyen no solo las verduras de hoja verde, sino también otras verduras (Tabla 1), especialmente si se conservan de forma inadecuada<sup>7,8,9,10</sup>. También se han descrito casos tras la ingesta de agua de pozo con altas concentraciones en nitratos. Asimismo, se han visto implicados diversos fármacos, incluyendo anestésicos locales, antibióticos como la dapsona y el uso terapéutico de óxido nítrico, aunque este último, administrado en dosis menores de 40 partes por millón, no requiere monitorización específica<sup>11</sup>.

En lactantes, particularmente en menores de 6 meses, la susceptibilidad aumenta debido a la inmadurez de los sistemas enzimáticos reductores, la presencia de hemoglobina fetal (HbF) más propensa a la oxidación y un pH gástrico más

elevado que favorece el crecimiento de bacterias capaces de convertir nitratos en nitritos<sup>8,9</sup>.

*Tabla 1: hortalizas con mayor contenido de nitratos según Comité Científico de la AESAN<sup>9</sup>.*

| Hortaliza (nivel medio mg/kg) | Hortaliza (nivel medio mg/kg) |
|-------------------------------|-------------------------------|
| Acelga (1690)                 | Calabaza (894)                |
| Remolacha (1379)              | Lechuga iceberg (875)         |
| Lechuga (1324)                | Nabo (663)                    |
| Apio (1103)                   | Calabacín (416)               |
| Espinaca (1066)               | Puerro (345)                  |

El diagnóstico definitivo se establece mediante cooximetría, que permite cuantificar los niveles de metHb en sangre. Es fundamental realizar una anamnesis detallada que incluya la dieta y posibles exposiciones a agentes oxidantes, así como investigar antecedentes familiares, para identificar la causa subyacente.

El tratamiento de elección para la metahemoglobinemia sintomática o con niveles de metHb superiores al 30% es la administración intravenosa de azul de metileno a una dosis de 1-2 mg/kg. Si los síntomas persisten o los niveles de metHb permanecen elevados, se puede repetir la dosis una hora después. Es fundamental corregir cualquier hipoglucemia concomitante, ya que la eficacia del azul de metileno depende de la disponibilidad de NADPH, cuya producción está relacionada con los niveles de glucosa. Antes de administrar azul de metileno, es crucial descartar la deficiencia de G6PDH, ya que en estos pacientes el tratamiento puede inducir hemólisis severa. Además, se debe tener precaución en pacientes que estén recibiendo fármacos serotoninérgicos, debido al riesgo de síndrome serotoninérgico. En casos donde el azul de metileno está contraindicado o no disponible, se puede considerar el uso de ácido ascórbico, aunque su acción es más lenta. En situaciones refractarias o con niveles de metHb cercanos al 70%, puede ser necesaria la exanguinotransfusión<sup>3,6</sup>.

Este caso enfatiza la utilidad de una evaluación sistemática basada en el algoritmo ABCDE y la importancia de considerar la metahemoglobinemia en el diagnóstico diferencial de la cianosis central en lactantes, usando la gasometría como principal herramienta diagnóstica, especialmente cuando las pruebas estándar son normales y el paciente no



responde a oxigenoterapia. Asimismo, destaca la necesidad de una adecuada orientación nutricional durante la introducción de la alimentación complementaria para prevenir complicaciones potencialmente graves.

## REFERENCIAS

- [1] Guglani, L., & Lakshminrusimha, S. (2024). Approach to cyanosis in the newborn and infant. *UpToDate*. En: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-cyanosis-in-the-newborn> Acceso verificado el 07/04/2025.
- [2] Samuels, M., & Wieteska, S. (Eds.). (2016). Advanced paediatric life support: A practical approach to emergencies (6th ed.). <https://slcp.lk/wp-content/uploads/APLS-manual-6th-edition.pdf> Acceso verificado el 12/04/2025
- [3] Prchal, J. T. (2024). Methemoglobinemia. *UpToDate*. En: <https://www.uptodate.com/contents/methemoglobinemia> . Acceso verificado el 12/04/2025.
- [4] Rudolph, C. D., & Rudolph, A. M. (2018). *Rudolph's pediatrics* (23rd ed.). En: <https://accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2126&sectionid=180757564> Acceso verificado el 14/04/2025.
- [5] Skold, A., Cosco, D. L., Klein, R. (2011). Methemoglobinemia: Pathogenesis, diagnosis, and management. *South Medical J*, 104(11), 757–761. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e318232139f>
- [6] Cefalu, J. N., Joshi, T. V., Spalitta, M. J., et al. (2020). Methemoglobinemia in the operating room and intensive care unit: Early recognition, pathophysiology, and management. *Adv. Ther.*, 37(4), 1714–1723. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01282-5>
- [7] Sánchez-Echaniz, J., Benito-Fernández, J., Mintegui-Raso, S. (2001). Methemoglobinemia and consumption of vegetables in infants. *Pediatr*, 107(5), 1024–1028. <https://doi.org/10.1542/peds.107.5.1024>
- [8] American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. (2005). Infant methemoglobinemia: The role of dietary nitrate in food and water. *Pediatr*, 116(3), 784–786. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1497>
- [9] Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2011). Evaluación del riesgo de nitratos en acelgas para lactantes y niños de corta edad (Informe Científico n.º 14). En: [https://www.aesangobes/AECOSAN/docs/documentos/seguridad\\_alimentaria/evaluacion\\_riesgos/informes\\_comite/NITRATOS\\_ACELGAS.pdf](https://www.aesangobes/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/NITRATOS_ACELGAS.pdf) Acceso verificado 15/15/04/2025
- [10] Ash-Bernal, R., Wise, R., Wright, S. M. (2004). Acquired methemoglobinemia: A retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. *Med*, 83(5), 265–273. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000141096.00377.3f>

- [11] Thomas, C. A., Valentine, K. (2018). Utility of routine methemoglobin laboratory assays in critically ill pediatric subjects receiving inhaled nitric oxide. *J. Crit. Care*, 48, 63–65. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.08.014>

## Fallo de medro, más allá de alergia a proteínas de leche de vaca

Echeverría Briones, Verónica; Gallego Gutiérrez, Silvia; Leiva Gea, Isabel

### RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de un mes de vida que consulta en hospital comarcal debido a un cuadro clínico de 5 días de evolución caracterizado por vómitos, deshidratación y mala curva ponderal desde el nacimiento. Días antes, había sido evaluado por su pediatra de atención primaria por los mismos síntomas, recibiendo suplementación con fórmula artificial, con la que refiere aparición de exantema. Fue diagnosticado inicialmente de alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV), iniciándose fórmula extensamente hidrolizada. Posteriormente, debido al empeoramiento clínico, fue ingresado en el hospital comarcal, donde se detectó hiponatremia e hiperpotasemia. Una semana más tarde, fue trasladado a nuestro hospital, donde se inició tratamiento con hidrocortisona y fludrocortisona ante la sospecha de crisis adrenal. El estudio genético confirma que el paciente es portador de una variante en el gen NROB1 probablemente patogénica en estado de hemicigosis, relacionándose con hipoplasia suprarrenal congénita (HSC) ligada al X. Este caso subraya la importancia de considerar la HSC en el diagnóstico diferencial de lactantes con fallo de medro y alteraciones electrolíticas, especialmente ante una evolución clínica tórpida y mala respuesta al tratamiento inicial. Un diagnóstico precoz y el inicio inmediato de tratamiento sustitutivo adecuado son fundamentales para evitar complicaciones potencialmente mortales y mejorar el pronóstico a largo plazo.

### Palabras clave

Hiperpotasemia, hiponatremia, insuficiencia suprarrenal congénita, fallo de medro.

### INTRODUCCIÓN

La HSC es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por presentar insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) debida a mutaciones en el gen DAX1, receptor nuclear codificado por el gen NROB1, localizado en el brazo corto del cromosoma X (Xp21.2)<sup>1</sup>. Su incidencia es desconocida; estimándose inferior a 1:70.000 nacimientos de varones vivos<sup>1</sup>.

Se presenta habitualmente como fallo suprarrenal primario que puede ocurrir en primeros meses de vida o posteriormente junto con hipogonadismo hipogonadotrofo en la adolescencia<sup>2</sup>. Nuestro caso clínico se presenta como insuficiencia suprarrenal en el primer mes de vida, siendo necesaria una adecuada sospecha diagnóstica, pues, a veces, el diagnóstico puede verse retardado dada la similitud de signos y síntomas presentes también en otras entidades.

### CASO CLÍNICO

Varón de un mes de vida que consulta en hospital comarcal por cuadro de 5 días de evolución de vómitos y deshidratación con mala curva ponderal desde el nacimiento. Había consultado días antes por mismo motivo en su pediatra de atención primaria iniciando suplementos de fórmula artificial con aparición de exantema tras su inicio, siendo diagnosticado de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) e iniciando fórmula extensamente hidrolizada.

Como antecedentes personales era fruto de un segundo embarazo que transcurre sin incidencias, nace con 41 semanas y peso adecuado a su edad gestacional. No presenta incidencias neonatales y es alimentado con lactancia materna exclusiva. Las pruebas metabólicas resultaron normales. Entre los

antecedentes familiares destaca hermana fallecida por rhabdomyosarcoma y tres varones en rama materna afectados, según refería la madre, de enfermedad de Addison.

A su ingreso (en hospital de origen) presenta regular estado general con signos de deshidratación y desnutrición con palidez cutáneo mucosa. Exploración por aparatos normal. Analíticamente se constata hiponatremia (sodio 116 mEq/L; valores normales (VN): 135-145 mEq/L) así como hiperpotasemia (potasio 9 mEq/L; VN: 3,5-5,5 mEq/L). Permanece una semana ingresado con diagnóstico de APLV en tratamiento con fórmula elemental y sueroterapia (normalizando cifras de sodio y persistiendo hiperpotasemia en torno a 8 mEq/L). Tras persistencia de alteraciones iónicas y sospecha de crisis adrenal con pérdida salina se cursa analítica sanguínea con cortisol, hormona adrenocorticotropa (ACTH), actividad de renina plasmática (ARP), aldosterona, 17-OH-progesterona (17-OH-PG), aminoácidos, ácidos orgánicos e iones en orina y es trasladado a nuestro hospital.

La exploración física a su llegada constata regular estado general con signos de deshidratación moderada y desnutrición. Peso 3.735 gramos ( $<p1$ ;  $-2.43$  DE (OMS 2006/2007)). Palidez cutáneo mucosa. Poco reactivo, resto de exploración por aparatos normal, incluyendo genitales masculinos normales con sutil hiperpigmentación.

La analítica sanguínea a su llegada presenta sodio 137 mEq/L (VN: 135-145 mEq/L) y potasio 7,3 mEq/L (VN: 3,5-5,5 mEq/L), gasometría: pH 7,3 (VN: 7,35-7,45) pCO<sub>2</sub> 45 (VN: 35-45 mmHg) HCO<sub>3</sub> 24 mmol/L (VN: 22-28 mmol/L).

Se inicia tratamiento para hiperpotasemia grave con gluconato cálcico y salbutamol, así como hidrocortisona y fludrocortisona ante la sospecha de crisis adrenal. Normaliza las cifras de potasio en las primeras 12 horas de ingreso y continúa con sueroterapia con aportes de sodio de 150 mEq/L en las siguientes 72 horas, pudiendo retirar progresivamente la sueroterapia, manteniendo iones en cifras normales.

Se plantea entonces el diagnóstico diferencial entre hiperplasia suprarrenal congénita, hipoaldosteronismo primario (déficit de aldosterona sintasa) o HSC, siendo este último el diagnóstico más probable al referir la madre el antecedente de insuficiencia suprarrenal en varones de la familia (herencia ligada a X).

Dada la adecuada evolución con ganancia ponderal progresiva y normalización de alteraciones iónicas, es dado de alta con seguimiento estrecho en consulta de Endocrinología Pediátrica con tratamiento con hidrocortisona (10mg/m<sup>2</sup>/día), fludrocortisona (0,1mg cada 12 horas) y aportes de cloruro sódico (NaCl) oral (1 gramo diario) con las tomas de fórmula elemental. Con ello mantiene tensión arterial normal, cifras de potasio de 5 mEq/L y ganancia ponderal adecuada.

Posteriormente se reciben resultados de pruebas complementarias con ARP 4010 ng/ml/h (VN: 0,6-21,3 ng/ml/h), cortisol 3,3 ug/dl (VN: 9,2 ± 5,0 ug/dl), ACTH: 116 pg/mL (VN: 50,8 ± 35,9 pg/mL), 17-OH-PG 9,80 ng/mL (VN: 2,46-8,11 ng/mL), aldosterona: 4,45 ng/dL (VN: 14,4-113,7 ng/dL), excreción fraccional de sodio 2,08% (VN: 0,63 ± 0,21) y excreción fraccional de potasio 12,22% (VN: 8,43 ± 3,24). Tras comprobar cifras altas de actividad de renina plasmática con aldosterona disminuida se confirma hipoaldosteronismo, pudiendo excluir la hiperplasia suprarrenal congénita al encontrarse cifras de 17-OH-PG no suficientemente elevadas.

Las cifras de cortisol por debajo de 15 ug/dl en situación de estrés junto con ACTH elevada no nos permite descartar hipocortisolismo asociado por lo que continúa tratamiento con hidrocortisona. Posteriormente, durante el seguimiento en consulta y antes de confirmar la genética pudimos comprobar que los familiares además de la insuficiencia suprarrenal en tratamiento con hidrocortisona presentaban hipogonadismo en tratamiento con testosterona, el cual se asocia al cuadro clínico de la hipoplasia suprarrenal congénita.

El estudio genético confirmó que el paciente era portador de una variante en el gen NROB1 probablemente patogénica en estado de hemicigosis, relacionándose con HSC ligada al X.

## DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un lactante en el que la aparición de exantema con clínica digestiva tras inicio de suplementación con fórmula artificial orientó inicialmente el diagnóstico hacia una APLV; adecuado, dada la presentación clínica. Sin embargo, la persistencia de síntomas alertó sobre la posibilidad de patologías concomitantes o alternativas, cuya demora en el reconocimiento puede comprometer gravemente la evolución clínica del paciente.

La presencia de hiponatremia e hiperpotasemia en un lactante con fallo de medro debe hacernos sospechar una crisis adrenal con pérdida salina. La HSC es un trastorno poco frecuente. Debe sospecharse en varones, tras descartar otras entidades: la hiperplasia suprarrenal congénita (causa más frecuente de pérdida salina en neonatos y de insuficiencia suprarrenal primaria en lactantes), adrenoleucodistrofia ligada a X o adrenatitis autoinmune (niños mayores).<sup>2</sup> En nuestro caso el antecedente de enfermedad de Addison en tres varones de su familia hizo pensar en HSC, ya que presenta herencia ligada al X, pudiendo replantear el diagnóstico de los tres familiares varones.

Suelen detectarse en época neonatal como insuficiencia suprarrenal (con síndrome pierde sal), donde el déficit de mineralocorticoides suele preceder al de glucocorticoides; 17-OH-PG y ácidos grasos de cadena muy larga normales.<sup>3,4</sup> Las formas parciales pueden pasar desapercibidas y diagnosticarse más tarde como un hipogonadismo hipogonadotrofo en la adolescencia o edad adulta.<sup>3</sup>

Nuestro paciente presentaba clínica compatible con déficit de mineralocorticoides, reflejado a través de un síndrome pierde-sal y pérdida de peso. Su ausencia puede causar hipotensión, shock hipovolémico, avidez por la sal, poliuria, polidipsia, fatiga. Analíticamente, al igual que el caso descrito, se hallan niveles bajos de aldosterona con elevación de renina de forma compensatoria, hiponatremia con natriuria elevada, hiperpotasemia y acidosis metabólica.

El déficit de glucocorticoides produce astenia, pérdida de peso, hipotensión, molestias gastrointestinales, retraso del crecimiento y desarrollo de hiperpigmentación cutáneo mucosa; signo que puede ayudar a orientar el diagnóstico; no estando siempre presente, pudiendo ser sutil al inicio (como en nuestro caso) o en primeras seis semanas de vida. A nivel analítico encontraremos hipoglucemia, hiponatremia, anemia, linfocitosis, eosinofilia, neutropenia, hipercalcemia...

También se produce una alteración a nivel androgénico (si existe déficit total cortico-suprarrenal), conllevando una virilización incompleta en varones. Pueden desarrollar un hipogonadismo hipogonadotrofo por afectación hipotálamo-hipofisaria, provocando una pubertad retrasada y alteración de la espermatogénesis.<sup>3</sup>

En nuestro paciente, los niveles bajos de aldosterona con ARP elevada orientan en primer

momento hacia un hipoadosteronismo, por lo que se inicia tratamiento sustitutivo con mineralocorticoides; no obstante, ante la imposibilidad de descartar una insuficiencia suprarrenal, sabiendo que en la familia había tres personas afectas de ISP sin diagnóstico claro, se añade hidrocortisona, en espera de resultados; que durante el seguimiento, confirmarán la afectación a nivel de síntesis glucocorticoidea.

Se recomienda la realización de una prueba de imagen para visualización del área suprarrenal, siendo característica la aplasia/ hipoplasia de las glándulas adrenales a expensas de la corteza. La ecografía es suficiente en la mayoría de los casos (como el caso de nuestro paciente); pudiéndose realizar una RM suprarrenal si hay dudas<sup>3</sup>.

A nivel genético, se realiza un estudio molecular dirigido a genes específicos relacionados: NROB1 (Xp21.2) de HSC y CDKN1C (11p15.4) del síndrome IMAGE (restricción del crecimiento Intrauterino, displasia en la Metáfisis, hipoplasia Adrenal congénita y anomalías Genitourinarias).<sup>3,4,5</sup> La HSC se debe a alteraciones del gen NROB1 (Nuclear Receptor subfamily O, group B, member 1), por deleciones y mutaciones puntuales; que codifica la proteína DAX1 (Dosage-sensitive sex reversal, Adrenal hypoplasia congenita critical region on the X-chromosome, gene 1; Xp21.2). La herencia suele ser recesiva ligada al cromosoma X, afectando sólo a varones (están descritas formas autosómicas recesivas o sindrómicas).<sup>4,5,6</sup> Aunque no supone un cambio en la actitud terapéutica a seguir, el diagnóstico genético permite el asesoramiento genético en los familiares y estaría justificado en aquellos que debuten con un síndrome pierde sal no filiado, con o sin presencia de déficit de cortisol asociado<sup>5</sup>. No hay una precisa relación fenotipo-genotipo, existiendo gran variabilidad intrafamiliar<sup>7</sup>, debiendo investigarse sobre antecedentes de muertes inexplicadas en la infancia. Nuestro caso clínico constató que el inicio de la insuficiencia suprarrenal había sido muy variado (a los 5, 8 y 17 años en cada caso).

El tratamiento es sustitutivo con hidrocortisona (de elección en pediatría dada su baja potencia y vida media corta), permitiendo mejor ajuste de dosis minimizando la afectación del crecimiento y otros efectos secundarios. La dosis de mantenimiento se ajusta según la respuesta clínica y antropometría. Un insuficiente aumento de peso, síntomas recurrentes de ISP, hiperpigmentación y/o elevación marcada de ACTH sugieren la necesidad

de aumentar la cantidad. Respecto a los mineralocorticoides, aunque la producción de aldosterona es casi constante durante toda la vida, los lactantes pueden requerir dosis más altas por cierta resistencia renal. Con la edad es habitual que disminuyan estas necesidades, por lo que se debe monitorizar la tensión arterial, el potasio y la actividad de renina plasmática para considerar disminuir la dosis. Es fundamental no olvidar la suplementación con NaCl en las tomas, debido a la escasa cantidad de sodio en la leche durante el primer año de vida hasta que el paciente tenga una alimentación normal<sup>3</sup>.

A través del caso presentado, se remarca la importancia de hacer un buen diagnóstico diferencial ante un lactante con fallo de medro y en el que es preciso conocer y considerar identidades no tan frecuentes, como HSC; cuyo diagnóstico precoz es fundamental para evitar posibles complicaciones y llevar a cabo, de esta forma, un abordaje terapéutico adecuado.

## REFERENCIAS

- [1] Magdalini E, Sertedaki A, Charmandari E Chrousos GP. *Familial or Sporadic Adrenal Hypoplasia Syndromes*. Endotex. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279132>. Acceso verificado el 14/04/2025
- [2] Ovejero García, M. T., Sáez Gallego, B., Barreda Bonís, A. C., et al. (2024). Insuficiencia suprarrenal primaria: Casuística de cinco hospitales terciarios. *An Pediatr*, 101(5) 303-310 <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.08.001>. Acceso verificado el 14/04/2025
- [3] González Casado, I., Guerrero Fernández, J., Barreda Bonis, A. C., Carcavilla Urquí, A., Itza Martín, N., Mora Palma, C., & Salamanca Fresno, L. (2020). *Manual de diagnóstico y terapéutica en endocrinología pediátrica*. Ergon.
- [4] Cancela Muñiz, V., Artola Aizalde, E., Apilanez Urquiola, A., & Sota Busselo, I. (2022). Hipoaldosteronismo como forma de presentación de una hipoplasia suprarrenal congénita por mutación en NROB1 (DAX1). *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 13(2), 79-83. En: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=764&idlangart=EN>. Acceso verificado el 14/04/2025
- [5] Sánchez-Pacheco, M., Moreno-Pérez, O., Sánchez-Ortiga, R., Picó, A., & Moreno, F. (2012). Hipoplasia adrenal congénita e hipogonadismo hipogonadotropo: Variabilidad fenotípica de la mutación R267P del gen DAX-1. *Endocrinol Nutr*, 59(2), 140-142.

<https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.05.016>. Acceso verificado el 14/04/2025

[6] Grau, G., Vela, A., Rodríguez Estévez, A., & Rica, I. (2019). *Insuficiencia suprarrenal*. En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13\\_insuf\\_supra.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_insuf_supra.pdf). Acceso verificado el 14/04/2025

[7] Berrade Zubiri, S., et al. (2023). Guía de insuficiencia suprarrenal en pediatría. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 14(2), 79-83. En: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P-E/P-E-S-A829.pdf>. Acceso verificado el 01/04/2025

Reina Moreno, Carmen María; Vera Medialdea, Rafael; Piñero Domínguez, Pedro

## RESUMEN

Neonato a término sin antecedentes obstétricos de interés, que debuta en las primeras 24 horas de vida con episodios consistentes en desviación ocular, clonias, chupeteo, apnea y bradicardia. Se realiza neuroimagen sin alteraciones. En el electroencefalograma (EEG) inicial presenta actividad paroxística, pero los siguientes no objetivan correlato eléctrico pese a eventos críticos. Los episodios persisten de forma diaria, precisando tratamiento con múltiples fármacos anticrisis (FAC) sin mejoría. Se realiza estudio metabólico y genética con exoma dirigido a epilepsia sin hallazgos, siendo entonces cuando se realiza exoma completo en trío que identifica una variante previamente no descrita en el gen ATP1A3.

## Palabras clave

Hemiplejía Alternante de la Infancia; Genética; Epilepsia; Crisis distónicas

## INTRODUCCIÓN

La Hemiplejía alternante de la infancia (HAI) es una enfermedad genética autosómica dominante causada por alteraciones en el gen ATP1A3 (en su mayoría) y ATP1A2. Presenta una prevalencia estimada de 1:1.000.000 personas<sup>1</sup>. Se caracteriza por debutar antes de los 18 meses de edad, siendo raro en periodo neonatal, y clínicamente consta de episodios distónicos, nistagmo, síntomas autonómicos, ataxia y episodios de hemiplejía alternante autolimitada.

## CASO CLÍNICO

Neonato a término sin antecedentes obstétricos de interés salvo movimientos bruscos intraútero, que en primeras 24 horas de vida inicia episodios autolimitados de 1-2 minutos consistentes en desviación ocular hacia la izquierda, clonias en hemicuerpo izquierdo y apnea con bradicardia. Presenta exploración neurológica sin focalidad. Como antecedentes familiares refieren dos tíos maternos fallecidos en periodo neonatal por convulsiones.

Ante una primera crisis epiléptica neonatal, ingresa en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y se inicia tratamiento con Fenobarbital, siendo necesaria una pronta escalada terapéutica por persistencia de crisis con levetiracetam, fenitoína y midazolam en perfusión continua.

Se coloca electroencefalograma (EEG) integrado por amplitud que refleja un patrón continuo-discontinuo con crisis electro-clínicas, por lo que se realiza prueba terapéutica con piridoxal fosfato, ácido folínico y lidocaína sin cese de episodios.

Llegados a este punto, la paciente presenta de forma diaria, y sobre todo tras la manipulación, episodios polimorfos con cambio de lateralización dentro y entre crisis, nistagmo, hipo, chupeteo y pedaleo, así como desaturaciones con bradicardias. Dado que los episodios no presentan ninguna característica predominante, se catalogan de crisis secuenciales según la clasificación de la ILAE<sup>2</sup> con epilepsia genética (canalopatías mayormente) como principal sospecha diagnóstica.

Ante sospecha de posible epilepsia genética, siendo la más frecuente la canalopatía por ganancia de función del canal de sodio, se inicia oxcarbazepina y se suspende levetiracetam. Pese a ello continúan los episodios, añadiendo clobazam y ácido valproico.



De todos los fármacos usados se observa mayor eficacia con midazolam y clobazam.

Debido a la cantidad de fármacos anticrisis (FAC) administrados, presenta apnea con necesidad de intubación orotraqueal y ventilación mecánica durante 24 horas, pudiendo desescalar soporte respiratorio progresivamente hasta su retirada.

En cuanto a las pruebas complementarias, en el primer EEG crudo realizado se observa actividad paroxística, pero en los controles posteriores con video-EEG se registran eventos críticos sin correlato eléctrico, lo cual hace sospechar posible origen no comicial de los episodios. La neuroimagen por ecografía transfontanelar y Resonancia Magnética no muestra hallazgos patológicos.

Se realiza estudio metabólico con amonio, láctico, ácidos grasos de cadena muy larga y aminoácidos en sangre; aminoácidos, láctico, piruvato y neurotransmisores en líquido cefalorraquídeo y ácidos orgánicos en orina sin resultados concluyentes.

Se solicita exoma dirigido a epilepsia sin hallar variantes de significado incierto ni patogénicas. Dada la persistencia de los episodios con mal control farmacológico y una búsqueda etiológica infructuosa, se decide ampliar exoma completo en trío, hallándose la variante ATP1A3: c.972G>C en heterocigosis de novo. Esta variante es de tipo missense, no ha sido descrita previamente y se clasifica como probablemente patogénica según predictores in silico para HAI.

Tras el diagnóstico genético, los episodios se recatalogan como distónicos, retirándose los FAC. Se inicia tratamiento con flunarizina 5 mg diarios con una consiguiente disminución en el número de episodios, pudiendo ser dada de alta a domicilio con seguimiento en consultas externas de neuropediatría.

Actualmente la paciente continúa con flunarizina 5 mg diarios, presentando crisis distónicas esporádicas coincidentes con infecciones intercurrentes o llanto enérgico. A la exploración neurológica destacan movimientos conjugados de la mirada erráticos, chupeteo frecuente y leve hipertonia de miembros inferiores con reflejos osteotendinosos exaltados.

## DISCUSIÓN

Se presenta un caso clínico complejo cuyo diagnóstico diferencial inicial abarca las distintas

etiologías de la epilepsia neonatal, centrándose principalmente en la causa genética debido a la gran refractariedad de las crisis así como la negatividad de las pruebas diagnósticas realizadas hasta el momento. El exoma completo en trío es la prueba diagnóstica definitiva, hallando una variante patogénica en el gen ATP1A3 relacionado con la HAI, siendo entonces cuando se recatalogan las crisis comiciales como crisis distónicas.

La HAI<sup>1</sup> es una enfermedad rara debida a variantes patogénicas en el gen ATP1A3 y ATP1A2 en menor medida, los cuales codifican la subunidad alfa de la bomba sodio/potasio ATPasa, siendo una de sus funciones la recaptación de neurotransmisores. Presenta un debut antes de los 18 meses de vida con episodios distónicos, disfunción autonómica y anomalías oculares, los cuales tienden a disminuir alrededor del año de vida, siendo entonces cuando aparecen los episodios hemipléjicos alternantes con duración de minutos hasta días. Característicamente estos episodios se desencadenan con luz intensa, estímulos, cambios térmicos o excitación y se abortan durante el sueño<sup>3</sup>. Este caso despierta especial interés por su debut en etapa neonatal (podría sospecharse incluso prenatal), ya que, en los dos estudios con mayor serie de pacientes recogidos hasta la fecha<sup>4,5</sup>, el debut más temprano fue a los 6 meses de edad.

Esta enfermedad presenta comorbilidades neurológicas y extraneurológicas, siendo algunas de ellas evolutivas<sup>4,6</sup>.

A nivel neurológico la totalidad de los pacientes presenta discapacidad intelectual con un grado de afectación altamente variable<sup>3</sup> (retraso del lenguaje, dificultades de aprendizaje o para las habilidades sociales, etc.) y movimientos oculares anormales en forma de apraxia oculomotora o estrabismo, en nuestro caso aún es pronto para determinar la presencia de retraso del desarrollo, pero sí observamos la persistencia de nistagmo horizontal. La disartria es un síntoma frecuente, así como anomalías motoras persistentes (ataxia, temblor, paresia), las cuales se observan más frecuentemente a mayor edad. El 40-50% presenta epilepsia evolutiva, sobre todo alrededor de los 5-6 años, la paciente de nuestro caso presentó alguna crisis epiléptica con expresión electroclínica al inicio del cuadro, estando actualmente sin crisis.

A nivel extraneurológico se debe prestar especial atención a las alteraciones del ritmo cardíaco, debiendo realizar un electrocardiograma anual para descartar posible QT corto o trastornos de la repolarización, en nuestro caso el

electrocardiograma no presenta alteraciones. Existe mayor riesgo de complicaciones durante la sedoanalgesia o anestesia por apnea, bradicardia, fibrilación ventricular o convulsión. A nivel gastrointestinal es frecuente el estreñimiento/diarrea, la disfagia y el reflujo gastroesofágico, relacionándose la gravedad de las alteraciones gastrointestinales con la discapacidad neurológica permanente. Nuestra paciente durante su estancia en la UCIN presentó deposiciones con hebras de sangre con resolución tras iniciar fórmula extensamente hidrolizada, dada la amplia afectación gastrointestinal que presenta la HAI, quizá también pudo estar relacionada con la misma. A nivel endocrino pueden presentar déficit de hormona de crecimiento y pubertad precoz.

El tratamiento de la fase aguda (episodios distónico y/o pléjicos) consiste en inducir el sueño tanto de forma natural como farmacológica, véase benzodiacepinas o melatonina. Esto explica por qué la paciente de nuestro caso presenta mejoría de las crisis sobre todo con clobazam y perfusión continua de midazolam. En cuanto al tratamiento preventivo, debido a la baja prevalencia de la enfermedad, no existen casos clínicos que demuestren una terapia eficaz, sino que ésta está basada en series de casos o en casos únicos reportados. Varias series de casos reflejan respuesta a la flunarizina<sup>78</sup> con disminución de la frecuencia e intensidad de los episodios distónicos y pléjicos. Los resultados de las series de casos son extrapolables al caso clínico presentado, ya que tras el inicio de tratamiento con flunarizina a dosis de 5 mg diarios se consiguió una notoria disminución del número de crisis tónicas.

El pronóstico es muy variable e individualizado, no existiendo predictores del mismo. Presenta un escaso aumento de la mortalidad del 4% en los menores de 30 años con posible parada cardiorrespiratoria secundaria a alteraciones cardíacas o estatus epiléptico<sup>6</sup>.

En la actualidad se están llevando a cabo varios estudios en fase de reclutamiento con el objetivo de ampliar el conocimiento sobre esta enfermedad. En las enfermedades raras como la HAI, cabe destacar la gran relevancia de las asociaciones de pacientes, siendo plataformas que en muchas ocasiones coordinan e impulsan la realización de ensayos clínicos y dando visibilidad a este tipo de enfermedades, ya que no se puede diagnosticar aquello que se desconoce. Este caso es un ejemplo del gran avance que ha presentado la genética, haciendo posibles diagnósticos complejos, así como un tratamiento dirigido.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento al Dr. Osorio por su labor e implicación con la paciente y familiares durante su ingreso en la UCIN.

## REFERENCIAS

- [1] Brashear, A., Sweadner, K. J., Haq, I., et al. (1993-2025). ATP1A3 related diseases. *GeneReviews®*. University of Washington. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1115/> Acceso verificado el 26/04/2025
- [2] Pressler, R. M., Cilio, M. R., & Mizrahi, E. M. (2021). The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. *Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. Epilepsia*, 62(3), 615–628. <https://doi.org/10.1111/epi.16815>
- [3] Pavone, P., Pappalardo, X. G., & Ruggieri, M. (2022). Alternating hemiplegia of childhood: A distinct clinical entity and ATP1A3-related disorders: A narrative review. *Med (Baltimore)*, 101(31), e29413. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029413>
- [4] Panagiotakaki, E., De Grandis, E., & Stagnaro, M. (2015). Clinical profile of patients with ATP1A3 mutations in alternating hemiplegia of childhood: A study of 155 patients. *Orphanet J Rare Dis*, 10, 123. <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0364-0>
- [5] Sweney, M. T., Silver, K., & Gerard-Blanluet, M. (2009). Alternating hemiplegia of childhood: Early characteristics and evolution of a neurodevelopmental syndrome. *Pediatr*, 123(3), e534–e541. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2027>
- [6] Srour, M. K., Bidzimou, M. K., & Muralidharan, P. (2024). Children and adolescent patients with variants in the ATP1A3-encoded sodium-potassium ATPase alpha-3 subunit demonstrate an impaired QT response to bradycardia and predisposition to sinus node dysfunction. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2024.02.14.23285629>
- [7] Silver, K., & Andermann, F. (1993). Alternating hemiplegia of childhood: A study of 10 patients and results of flunarizine treatment. *Neurol*, 43(1), 36–41. [https://doi.org/10.1212/WNL.43.1\\_Part\\_1.36](https://doi.org/10.1212/WNL.43.1_Part_1.36)
- [8] Casaer, P. (1987). Flunarizine in alternating hemiplegia in childhood: An international study in 12 children. *Neuropediatrics*, 18(4), 191–195. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1052478>



# Apneas e hipotonía: señales tempranas de errores congénitos del metabolismo.

García Lara, Natalia; García Ramírez, Marta; Blasco Alonso, Javier

## RESUMEN

Se presentan dos casos de lactantes con trastornos metabólicos graves y síntomas muy similares, apnea central e hipotonía. El primer caso es una niña de 2 meses con hidrocefalia tetraventricular. El cribado metabólico fue normal pero el diagnóstico genético reveló homocistinuria no clásica por deficiencia de metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR). A pesar del tratamiento falleció por complicaciones neurológicas e infecciosas. El segundo caso es un recién nacido de 3 días con apnea, hipotonía e hipoglucemia y niveles elevados de acilcarnitinas de cadena media en el cribado metabólico. Aunque inicialmente se pensó en déficit de deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media (MCADD), la evolución rápida y desfavorable llevó a investigar otros defectos. El estudio genético detectó mutaciones en los genes *HSD17B4* y *ACADM*, responsables de deficiencia de proteína D-bifuncional y MCADD, respectivamente. Ambos casos subrayan la relevancia del diagnóstico genético temprano y el manejo adecuado de errores congénitos del metabolismo.

## Palabras clave

Apnea, Hipotonía, Errores congénitos del metabolismo, Pediatría.

## INTRODUCCIÓN

Los errores congénitos del metabolismo (ECM) son un grupo de enfermedades en los que se afecta la función de una enzima o su cofactor, bloqueando un proceso metabólico y conduciendo a la acumulación de los metabolitos intermedios o a la deficiencia del producto final de una vía metabólica.

La mayoría de estos trastornos tienen una incidencia inferior a 1 de cada 100.000 recién nacidos, por lo que se engloban dentro de las llamadas enfermedades raras<sup>1</sup>.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, siendo las más frecuentes las neurológicas. En el neonato la apnea o la hipotonía pueden ser manifestaciones clínicas de patologías metabólicas muy diferentes. Dada la baja incidencia y la gravedad, la sospecha clínica es fundamental para el diagnóstico precoz<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO 1

Lactante mujer de 2 meses y 17 días de vida, nacida a término, con historia perinatal, cribado neonatal y

control de niño sano sin incidencias. Desde los 2 meses los padres observan disminución de la actividad y rechazo de las tomas.

Acude a urgencias por presentar episodio de apnea con palidez cutánea y cianosis labial de unos 30 segundos de duración. A su llegada se evidencia hipotonía generalizada, fontanela abombada y un valor de 10 en la escala Glasgow por lo que se realiza ecografía cerebral urgente en la que se objetiva hidrocefalia tetraventricular (Figura 1). Ante datos de hipertensión intracraneal se decide intubación de la paciente y traslado a hospital terciario para valoración por Neurocirugía. Se decide colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal (VDVP) e ingreso posterior en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

Tras la intervención llama la atención persistencia de hipotonía de predominio axial, actitud en libro abierto, disminución de los reflejos osteotendinosos y ausencia de seguimiento visual, así como la presencia de movimientos coreicos.

Una vez estabilizada la paciente se realiza resonancia magnética craneal que confirma importante hidrocefalia tetraventricular y marcada

alteración de señal de la sustancia blanca supratentorial en ambos hemisferios sin afectación de núcleos basales ni del tronco del encéfalo. Ante sospecha de encefalopatía prenatal de probable causa genética o estructural se solicita cribado básico de metabolopatías en sangre seca (carnitina, acilcarnitinas y aminoácidos), perfil de isoformas de la sialotransferrina y analítica sanguínea ampliada (amonio, ceruloplasmina, cobre, ácido úrico, triglicéridos, creatinquinasa). Las pruebas complementarias resultan normales, salvo en el perfil de isoformas de la sialotransferrina en el que se detecta la forma diasilada más elevada que la forma triasilada, que sugiere un defecto en la glicosilación de proteínas. En este contexto se extrae estudio genético y exoma dirigido, detectando la variante c.1632+2T>G en homocigosis en el gen metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), clasificada como patógena.

Ante sospecha de homocistinuria no clásica por deficiencia de actividad MTHFR se solicita homocisteína en plasma 124  $\mu\text{mol/L}$  (valores normales (VN): 5-8  $\mu\text{mol/L}$ ), metionina 12  $\mu\text{mol/L}$  (VN: 13-29  $\mu\text{mol/L}$ ), y vitamina B12 470 pg/ml (VN: 250-1.200 pg/ml), valores compatibles con este diagnóstico.

Tras el diagnóstico se inicia tratamiento dietético con restricción de proteínas en la dieta y control de aportes de metionina; y tratamiento farmacológico con betaína (inicio 100 mg/kg/día, aumento progresivo hasta 250 mg/kg/día), vitamina B12, vitamina B6 y ácido fólico. Tras inicio de tratamiento se consigue adecuado control metabólico (homocisteína < 50  $\mu\text{mol/L}$  y metionina >15  $\mu\text{mol/L}$ ) y mejoría clínica inicial. Se observa fijación de la mirada y mejoría de movimientos coreicos que permite retirar soporte respiratorio durante el día. Sin embargo, presenta múltiples complicaciones infecciosas relacionadas con el sistema de drenaje ventricular que requieren múltiples intervenciones quirúrgicas. Finalmente, en contexto de meningitis y sepsis por *Pseudomona aeruginosa*, se decide de forma multidisciplinar y conjunta con los padres la adecuación del esfuerzo terapéutico, retirando el soporte respiratorio y falleciendo en brazos de su madre.



Figura 1: Ecografía transfontanelar. Hidrocefalia tetraventricular. Sin signos de sangrado activo.

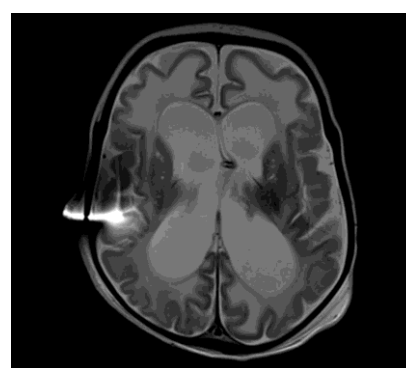


Figura 2: Resonancia magnética craneal. Secuencia T2. Importante hidrocefalia tetraventricular con VDVP. Marcada alteración de señal de la sustancia blanca supratentorial hemisférica.

## CASO CLÍNICO 2

Recién nacido varón de 3 días de vida, a término, sin antecedentes perinatales ni familiares de interés. Ingresó en unidad de Neonatología, procedente de planta de maternidad, tras episodio autolimitado de apnea, cianosis e hipotonía relacionado con la toma. Se decide ingreso en unidad de Neonatología. En pruebas analíticas iniciales se detecta hipoglucemia de 32mg/dl (VN >50 mg/dl) con cuerpos cetónicos negativos, siendo la gasometría, hemograma y reactantes de fase aguda normales. Inicia antibioterapia empírica y aportes enterales por sonda nasogástrica, normalizando con ello glucemia.

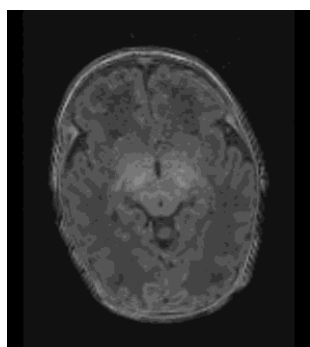
Sin embargo, a las horas del ingreso presenta episodios cada vez más frecuentes de apnea con desaturación, hipotonía generalizada y cianosis central. Además, inicia crisis convulsivas generalizadas que precisan inicio de fenobarbital. Se amplían pruebas complementarias con electroencefalograma, electromiograma, ecografía de cráneo, analítica ampliada (creatinquinasa, perfil



tiroideo y cariotipo molecular) y punción lumbar, todas ellas con resultado normal, salvo detección de hiperamonemia comprobada entre 180-200  $\mu\text{mol/L}$  (VN:  $<100 \mu\text{mol/L}$ ) Se deja en dieta absoluta con aportes intravenosos de glucosa e inicia tratamiento con ácido carglúmico.

A los 8 días de vida se recibe resultado de prueba del talón, con niveles elevados de acilcarnitinas de cadena media: C6 (1,36  $\mu\text{mol/L}$ ), C8 (9,85  $\mu\text{mol/L}$ ) y C10 (0,84  $\mu\text{mol/L}$ ). Con estos resultados se sospecha de déficit de deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media (MCADD) e inicia tratamiento con carnitina 50 mg/kg/día. Además, se solicitan acilcarnitinas en plasma, ácidos orgánicos en orina y exoma dirigido.

En este contexto presenta de forma acelerada deterioro neurológico significativo, que al no ser característico del MCADD hace sospechar otra patología asociada. Por este motivo, se solicita RMN cráneo, en la que se observan imágenes hiperintensas, en secuencia T1, que afectan de forma bilateral a la porción superoanterior del mesencéfalo y los núcleos pálidos.



*Figura 3: Resonancia magnética craneal. Secuencia T1. Se observan imágenes hiperintensas que afectan de forma bilateral a los núcleos pálidos.*

El paciente presenta deterioro progresivo con empeoramiento respiratorio, epilepsia de difícil control y persistencia de hipoglucemia. En esta situación se consensua adecuación del esfuerzo terapéutico, falleciendo el paciente con 1 mes y 15 días de vida.

## DISCUSIÓN

Los errores congénitos del metabolismo pueden presentarse de forma muy heterogénea en la etapa neonatal, siendo la apnea y la hipotonía síntomas

neurológicos frecuentes, aunque inespecíficos. Los casos descritos ponen de manifiesto la complejidad diagnóstica de estas entidades, especialmente cuando los hallazgos iniciales no son concluyentes y los síntomas se solapan con patologías más comunes.

En el primer caso, la paciente presentó una homocistinuria no clásica debida a un déficit de MTHFR. A diferencia de la forma clásica, donde se observa elevación de homocisteína y metionina, en la variante por déficit de MTHFR, la vía de remetilación está comprometida, lo que impide la conversión eficiente de homocisteína en metionina<sup>3</sup>. Esta particularidad bioquímica explica por qué el cribado neonatal fue normal, ya que se basa en la detección de niveles elevados de metionina. Solo el análisis genético permitió alcanzar el diagnóstico definitivo, remarcando la necesidad de considerar la homocisteína plasmática en la evaluación de lactantes con síntomas neurológicos sugestivos, incluso si el cribado neonatal no muestra alteraciones. Respecto a la presentación clínica en el lactante, la deficiencia de MTHFR puede manifestarse como letargia, retraso en el desarrollo, microcefalia y convulsiones. La apnea y la hidrocefalia también se han descrito en otros pacientes con deficiencia de MTHFR<sup>4,5</sup>.

El segundo caso ilustra la coexistencia de dos errores metabólicos distintos: la deficiencia de la proteína D-bifuncional y el MCADD. Aunque inicialmente se sospechó MCADD por los resultados del cribado neonatal, la evolución clínica atípica, con deterioro neurológico acelerado y hallazgos radiológicos no característicos, llevó a ampliar el estudio. El análisis genético reveló mutaciones en los genes HSD17B4 y ACADM, confirmando la presencia de ambas patologías. La deficiencia de proteína D-bifuncional está incluida en las enfermedades peroxisomales, dentro del espectro pseudoZellweger, por el fenotipo de presentación. Se separa de las enfermedades del espectro Zellweger, en las que hay trastorno de la biogénesis peroxisomal con deficiencia de múltiples funciones y alteración más severa. El déficit de proteína D-bifuncional se incluye dentro de los defectos de las enzimas peroxisomales aisladas<sup>6</sup>. Esta proteína está implicada en la beta-oxidación de ácidos grasos peroxisomales por lo que su déficit produce acumulación de ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA), ácidos grasos de cadena ramificada  $\alpha$ -metil y los intermediarios de los ácidos biliares, ácidos di- y trihidroxicolestanoicos (DHCA/THCA).



La deficiencia de proteína D-bifuncional suele manifestarse precozmente con hipotonía, convulsiones y encefalopatía severa, como ocurrió en este paciente. Es una entidad con mal pronóstico, con riesgo elevado de secuelas o fallecimiento<sup>6</sup>. Este caso demuestra cómo la expresión clínica de un ECM puede verse modificada por la presencia de una segunda alteración metabólica, dificultando el diagnóstico y el manejo.

Ambos casos subrayan la importancia de mantener un alto índice de sospecha frente a síntomas aparentemente comunes como la apnea y la hipotonía. El cribado neonatal, aunque útil, tiene limitaciones y no debe sustituir una evaluación clínica exhaustiva ni el uso temprano de herramientas diagnósticas más específicas, como el estudio genético. La identificación oportuna de estos trastornos es clave para ofrecer un tratamiento adecuado, asesoramiento genético familiar y, en algunos casos, mejorar el pronóstico.

## REFERENCIAS

- [1] Tebani, A., Abily-Dorval, L., Afonso, C., Marret, S., & Bekri, S. (2016). Clinical Metabolomics: The New Metabolic Window for Inborn Errors of Metabolism Investigations in the Post-Genomic Era. *Int J Mol Sci*, 17(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/ijms17071167>
- [2] Balakrishnan, U. (2021). Inborn Errors of Metabolism- Approach to Diagnosis and Management in Neonates. *In J Pediatr*, 88(7), 679-689. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03759-9>
- [3] Gerrard, A., & Dawson, C. (2022). Homocystinuria diagnosis and management: It is not all classical *J Clin Path*, 2021-208029. <https://doi.org/10.1136/jcp-2021-208029>
- [4] Aljassim, N., Alfadhel, M., Nashabat, M., & Eyaid, W. (2020). Clinical presentation of seven patients with Methylene-tetrahydrofolate reductase deficiency. *Mol Genet Metab Rep*, 25, 100644. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2020.100644>
- [5] Ding, Y., Wang, Q., & Gong, C.-X. (2022). Hydrocephalus presented as the prominent symptom of severe 5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase deficiency in an infant: A case report. *Med Int*, 2(2), 12. <https://doi.org/10.3892/mi.2022.37>
- [6] Landau, Y. E., Heimer, G., Barel, O., Shalva, N., Marek-Yagel, D., Veber, A., Javasky, E., Shilon, A., Nissenkorn, A., Ben-Zeev, B., & Anikster, Y. (2020). Four patients with D-bifunctional protein (DBP) deficiency: Expanding the phenotypic spectrum of a highly variable disease. *Mol Genet Metab Rep*, 25, 100631. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2020.100631>

## Hipotonía en el lactante: un diagnóstico diferencial amplio

Jiménez Prados, Alejandro Antonio; Perera Gregorio, Ana; Ramos Fernández, José Miguel

### RESUMEN

La evaluación del lactante hipotónico puede suponer un reto diagnóstico. Se presenta el caso de un lactante de 9 meses con cuadro de tres meses de evolución consistente en hipotonía de predominio axial, ausencia de sedestación y cuadrupedia, cierta rigidez en el movimiento de las extremidades, que es derivado a consultas externas de neurología pediátrica. La exploración muestra una hipotonía de características centrales. Se realiza resonancia magnética con alteración de la señal de sustancia blanca bifrontal y ganglios de la base. Se llevan a cabo pruebas complementarias para despistaje de infecciones congénitas, enfermedades metabólicas y autoinflamatorias. Se obtiene firma de interferón positiva en sangre periférica y se detectan variantes patogénicas en gen ADAR permitiendo el diagnóstico de síndrome de Aicardi-Goutières tipo 6. Se inicia tratamiento con baricitinib a los 14 meses de edad junto con fisioterapia motora en centro de atención temprana manteniéndose estable sin progresión de la enfermedad.

### Palabras clave

Hipotonía, Aicardi-Goutières, Enfermedad autoinflamatoria, Genética, Pediatría.

### INTRODUCCIÓN

La hipotonía es un signo clínico definido por una disminución de la resistencia muscular al movimiento pasivo. No se debe confundir con debilidad, consistente en una disminución de la fuerza máxima de contracción muscular activa, si bien ambas pueden estar presentes en el mismo paciente<sup>1</sup>.

La hipotonía puede ser debida a múltiples causas como anomalías del desarrollo del sistema nervioso central (SNC), encefalopatía hipóxico-isquémica, infecciones del SNC congénitas o postnatales, trastornos sindrómicos genéticos, enfermedades metabólicas hereditarias, lesiones o enfermedades de la médula espinal o enfermedades neuromusculares, entre otros<sup>2,3</sup>.

Desde el punto de vista clínico, lo primero que se debe determinar es el origen de la hipotonía. Esta puede ser central (lo más frecuente) o periférica<sup>3</sup>.

De forma general, la clínica orientará a una hipotonía central cuando el paciente presente alteración de otras funciones cerebrales, signos dismórficos, reflejos osteotendinosos normales o

exaltados o evolución a espasticidad por afectación de primera motoneurona (posición en tijera de miembros inferiores a la suspensión vertical o tendencia a presentar los puños cerrados en reposo). Por el contrario, orientará a una hipotonía periférica cuando el paciente asocie reflejos osteotendinosos disminuidos o ausentes, atrofia muscular y fasciculaciones (signos de segunda motoneurona); así como ausencia de anomalías a otros niveles<sup>2,3</sup>.

No obstante, en ocasiones esta separación semiológica no es fácil, puesto que puede haber signos guías de ambos tipos de hipotonía como consecuencia de la propia etiología de esta. Por ejemplo, un paciente nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica puede haber sufrido hipoxia medular a nivel de astas anteriores medulares y asociar signos de hipotonía periférica.

### CASO CLÍNICO

Paciente varón de 9 meses, recién nacido a término con crecimiento intrauterino restringido (CIR) estadio I. Es derivado a consultas externas de

neurología pediátrica por cuadro progresivo de 3 meses de evolución de hipotonía.

La exploración revela una marcada hipotonía de predominio axial con disminución de los movimientos y rigidez asimétrica de las extremidades, reflejos osteotendinosos exaltados y retraso en la adquisición de hitos del neurodesarrollo con ausencia de sedestación y cuadrupedia, pero con un nivel cognitivo preservado en dicho momento.

Se solicita neuroimagen que evidencia calcificación de los ganglios basales en tomografía computarizada y una alteración de la señal de ganglios basales y sustancia blanca bifrontal en resonancia magnética (Figura 1).

Con dichas alteraciones en neuroimagen, se ingresa al paciente de forma programada para extracción de analítica sanguínea, orina y muestra de líquido cefalorraquídeo.

Se determina en sangre hemograma, coagulación, ionograma, función renal, gasometría, ácido láctico, amonio, perfil tiroideo y paratiroideo, ferritina, ceruloplasmina, acilcarnitinas, ácidos grasos de cadena muy larga, sialotransferrina, aminoácidos y serología TORCH (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus y herpes simple) con resultados dentro de rangos normales o negativos salvo elevación de enzimas hepáticas y linfocitosis.

En orina se solicita citomegaloviruria y aminoácidos con resultado negativo.

El análisis de líquido cefalorraquídeo evidencia citoquímica y valores de neurotransmisores sin alteraciones, salvo niveles elevados de neopterin (marcador de inflamación del sistema nervioso central).

Se amplía estudio con electroencefalograma en vigilia que muestra una lentificación de la actividad cerebral eléctrica de base que sugiere una encefalopatía de etiología a filiar.

Los hallazgos de neuroimagen y líquido cefalorraquídeo, una vez descartadas causas infecciosas y metabólicas, guían hacia una enfermedad autoinflamatoria del sistema nervioso central. Se determina firma de interferón en sangre periférica (prueba que determina la expresión de genes estimulados por una sobreactivación del interferón tipo 1) con resultado positivo. Con estos hallazgos, se solicita exoma genético orientado al diagnóstico de sospecha y se detectan dos variantes patogénicas en heterocigosis compuesta (es decir, en el estudio de segregación se confirma que cada

variante patogénica es heredada de uno de los progenitores) en el gen ADAR que confieren al paciente el estado de afecto de síndrome de Aicardi-Goutières tipo 6.

Se inicia tratamiento con baricitinib oral a los 14 meses de edad. Además, acude a centro de atención temprana desde los 10 meses de edad donde recibe fisioterapia motora y terapia ocupacional.

Actualmente, el paciente tiene 2 años y 10 meses de edad. Presenta avance a nivel motor: marcha distancias cortas de puntillas con andador y realiza sedestación y bipedestación, aunque con apoyo. No presenta disfagia. A nivel comunicativo no tiene dificultades en el lenguaje comprensivo, pero continúa con grandes limitaciones a nivel expresivo, de forma que está siendo entrenado en el uso de pantallas comunicativas. Respecto a las pruebas complementarias, tras inicio de baricitinib, se ha negativizado la firma de interferón y las alteraciones de la señal de sustancia blanca se han estabilizado en resonancia magnética de control.



*Figura 1. Plano horizontal de resonancia magnética que muestra hiperintensidad de núcleos putamen, lenticular, caudado y de la sustancia blanca bifrontal. Asimismo, se observa aumento del espacio extraaxial anterior.*

## DISCUSIÓN

El caso es ilustrativo del amplio diagnóstico diferencial del lactante hipotónico. La clínica del paciente sugiere desde un principio un cuadro de

hipotonía central. Ante los hallazgos en las pruebas de imagen se debe sospechar, primeramente, por ser causas más frecuentes, infecciones perinatales y enfermedades metabólicas con depósito en ganglios basales. Al mismo tiempo, la neuroimagen descarta anomalías del desarrollo del SNC. Por otra parte, la afectación casi exclusivamente motora y la ausencia de rasgos dismórficos debe alejar la sospecha de trastornos sindrómicos como causa de la hipotonía del paciente. Ante un paciente como este, donde los antecedentes de CIR y la clínica y pruebas de imagen hacen pensar en una infección perinatal, que tras análisis complementarios parece poco probable, debería guiar el diagnóstico hacia un síndrome de Aicardi-Goutières.

El síndrome de Aicardi-Goutières es una enfermedad genética monogénica muy poco frecuente (descritos en la literatura más de 500 casos con una incidencia desconocida) englobada dentro de las enfermedades autoinflamatorias. El patrón de herencia es predominantemente autosómico recesivo y en función del gen alterado se describen hasta nueve tipos de la enfermedad. El caso de este paciente corresponde al tipo seis<sup>4,5</sup>.

Respecto a la fisiopatología de la enfermedad, se produce una síntesis incontrolada de interferón tipo 1, citoquina proinflamatoria que se sintetiza como parte de la respuesta inmune innata contra infecciones virales (lo que explica la similitud clínica entre este síndrome y las infecciones perinatales)<sup>6</sup>.

La clínica consiste en una encefalopatía subaguda que puede asociar discapacidad intelectual, microcefalia, tetraparesia espástica, cuadros febriles estériles recurrentes, hepatoesplenomegalia y perniosis. Como particularidad, la bibliografía describe que el síndrome de Aicardi-Goutières tipo 6 (alrededor de un 7% del total) no suele asociar las manifestaciones sistémicas comentadas ni linfocitosis en la citoquímica del líquido cefalorraquídeo y presenta casi exclusivamente afectación motora con menores alteraciones cognitivas, lo que concuerda con el caso aquí presentado<sup>5,7</sup>.

Hasta hace pocos años no se disponía de un tratamiento para esta enfermedad. Recientemente, se ha propuesto el uso de baricitinib como opción terapéutica para estos pacientes. Este fármaco inhibe la JAK quinasa, una enzima que interviene en la transmisión de la señal desde el receptor de interferón tipo 1 hasta el núcleo de la célula, de forma que reduce la expresión de los genes

responsables de la actividad inflamatoria del interferón tipo 1<sup>8</sup>.

Los estudios son consistentes al mostrar una mejoría de la clínica sistémica tras el inicio de baricitinib con reducción en la frecuencia de episodios febriles asépticos, mejoría de las lesiones cutáneas tipo perniosis y de la afectación hepática con negativización de la firma de interferón<sup>8,9,10,11</sup>. No obstante, el paciente descrito en este caso, al igual que otros pacientes con síndrome de Aicardi-Goutières tipo 6, presenta afectación casi exclusivamente motora y existe una marcada variabilidad en los resultados de estudios y casos publicados en lo que respecta al avance neurológico tras el inicio de baricitinib. Vanderver y colaboradores<sup>8</sup> observaron que tras el inicio de baricitinib los pacientes alcanzaban nuevos hitos del neurodesarrollo y nuevas habilidades motoras, especialmente cuanto mayor era la dosis administrada del fármaco. No obstante, Frémond y colaboradores<sup>9</sup> administraron baricitinib y otros inhibidores JAK a una serie de 11 casos en los que no observaron cambios estadísticamente significativos en la función motora ni comunicativa. Asimismo, Spracklen y colaboradores<sup>10</sup> iniciaron baricitinib a un paciente con síndrome de Aicardi-Goutières, a una edad similar a la del paciente de este caso, sin advertir mejoras en la distonía ni función neurológica, incluso tras incrementar la dosis del fármaco.

Respecto a nuestro paciente, si bien presenta algunos avances a nivel motor, es difícil determinar cuánto es debido al uso de baricitinib y cuánto a la fisioterapia intensiva que recibe, siendo necesarias más investigaciones que aporten opciones terapéuticas eficaces para estos pacientes.

En definitiva, la hipotonía en el lactante requiere un abordaje sistemático y precoz con objetivo de detectar su etiología, especialmente aquellas con tratamiento disponible, puesto que un tratamiento precoz de las mismas supondrá cambios notables en el pronóstico de estos niños.

## REFERENCIAS

- [1] Konersman, C. (2023). Hypotonia and Weakness. En M. K. Robert, T. Heather, J. B. Brett, & B. Donald (Eds.), *Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis: Common Diseases and their Mimics* (567-618). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-76174-1.00035-3>
- [2] Carrera, I. M., & Lafuente Hidalgo, M. (2022). Enfoque diagnóstico del lactante hipotónico. En A. C. Salas, C. F. Estupiñá, A. M. Ruiz, M. M. Garrido, I. M. Diéguez y I. M.

Carrera (Eds.), *Protoc Diagn Ter Neurol Pediatr* (217-226).  
En: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/pdf\\_final\\_protocolos\\_aep-senep\\_2022.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/pdf_final_protocolos_aep-senep_2022.pdf) Acceso verificado el 06/04/2025.

[3] Piña-Garza, J. E., & James, K. C. (2019). The Hypotonic Infant. En J. E. Piña-Garza & K. C. James (Eds.), *Fenichel's Clinical Pediatric Neurology* (150-171). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48528-9.0000-06-6>

[4] Frémond, M.-L., & Crow, Y. J. (2024). Orphanet: Aicardi-Goutières síndrome. En: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/51>. Acceso verificado el 06/04/2025

[5] Crow, Y. J., & Manel, N. (2015). Aicardi-Goutières syndrome and the type I interferonopathies. *Nat Rev Immunol* (429-440). <https://doi.org/10.1038/nri3850>

[6] d'Angelo, D. M., Di Filippo, P., Breda, L., & Chiarelli, F. (2021). Type I Interferonopathies in Children: An Overview. *Front Pediatr*, 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.631329>

[7] Crow, Y. J. (2016). Aicardi-Goutières Syndrome. En M. Adam, J. Feldman, G. Mirzaa, & E. Al. (Eds.), *Handb Clin Neurol* (1629-1635). University of Washington, Seattle. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59565-2.00031-9>

[8] Vanderver, A., Adang, L., Gavazzi, F., McDonald, K., Helman, G., Frank, et al. (2020). Janus Kinase Inhibition in the Aicardi-Goutières Syndrome. *N Engl J Med* (986-989). <https://doi.org/10.1056/nejmc.2001362>

[9] Frémond, M. L., Hully, M., Fournier, B., Barrois, R., Lévy, R., Aubart, et al. (2023). JAK Inhibition in Aicardi-Goutières Syndrome: a Monocentric Multidisciplinary Real-World Approach Study. *J Clin Immunol* (1436-1447). <https://doi.org/10.1007/s10875-023-01500-z>

[10] Spracklen, T. F., Akhalwaya, S., Ackermann, S., Ugenti, C., Seabra, L., Crow, et al. (2025). Baricitinib Treatment in RNU7-1-Associated Aicardi-Goutières Syndrome in a South African Child: A Case Report. *Am J Med Genet* (197). <https://doi.org/10.1002/AJMG.A.63978>

[11] Politano, D., Tonduti, D., Battini, R., Fazzi, E., & Orcesi, S. (2024). Exploring emerging JAK inhibitors in the treatment of Aicardi-Goutières syndrome. *Expert Opin Emerg Drugs*. <https://doi.org/10.1080/14728214.2024.2445508>

## Ictericia persistente en el recién nacido: más allá de lo fisiológico

Ruiz Castillo, Almudena; Ramírez Martín, Lucía; Piñero Domínguez, Pedro

### RESUMEN

Neonato varón de 5 días de vida, a término, con peso adecuado y parto sin incidencias excepto vacío, que presenta coloración icterica a las 48 horas de vida, fuera de rango de tratamiento, asociada a discordancia de grupos sanguíneos materno (O Rh+) y neonatal (A Rh+) con test de Coombs directo negativo. Se realiza analítica sanguínea con bilirrubina sérica total 24,34 mg/dl a expensas de indirecta, en rango de fototerapia y fuera de límite de exanguinotransfusión. La enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad ABO es la primera sospecha diagnóstica, sin embargo, ante falta de respuesta tras cuatro días de fototerapia intensiva y administración de inmunoglobulina intravenosa, se amplía estudio etiológico llegando al diagnóstico final de enfermedad de Gilbert. Este caso subraya la importancia de realizar un buen diagnóstico diferencial de la ictericia dada su frecuencia en el periodo neonatal y su multitud de causas.

### Palabras clave

Ictericia. Neonato. Incompatibilidad ABO. Gilbert

### INTRODUCCIÓN

La ictericia es un concepto clínico que indica una coloración amarillenta de piel y mucosas debido al depósito de bilirrubina. La hiperbilirrubinemia es un concepto bioquímico que indica una elevación de la bilirrubina sérica total, que es causada por una alteración en su metabolismo o excreción<sup>1</sup>.

El 80% de la bilirrubina procede de la degradación del grupo hemo de los glóbulos rojos mientras que el 10-15% procede de precursores inmaduros de los hematíes o de otras sustancias que también contienen el grupo hemo. La bilirrubina circula en la sangre como fracción indirecta/no conjugada (insoluble), libre o unida a albúmina hasta su llegada al hígado, donde sufre un proceso de conjugación a bilirrubina directa/conjugada (soluble), siendo así excretada al intestino delgado desde la vesícula biliar. Las bacterias intestinales juegan un importante papel en la transformación a urobilinógeno y estercobilinógeno, modo en el cual se excreta en heces. Sin embargo, parte de la bilirrubina vuelve al hígado mediante recirculación enterohepática<sup>2</sup>.

La ictericia es una situación muy frecuente en el recién nacido, especialmente en el prematuro, ya

que el porcentaje de formación de bilirrubina no procedente de eritrocitos maduros asciende hasta el 20-30%. Este hecho, junto con un acortamiento de la vida media del hematíe frente al adulto, aumento del hematocrito y disminución de la captación y transporte de la bilirrubina debido a inmadurez hepática, explican la elevada incidencia de la ictericia en el neonato<sup>3</sup>.

En cuanto al diagnóstico, es necesario realizar una correcta anamnesis, exploración física y las pertinentes pruebas complementarias para poder diferenciar su origen fisiológico o patológico, así como su etiología.

El tratamiento principal es la fototerapia, la cual permite la fotoisomerización de la bilirrubina haciéndola más hidrosoluble y evitando así su acumulación en el sistema nervioso central, lo cual daría lugar a la complicación más temida conocida como kernicterus<sup>23</sup>.

### CASO CLÍNICO

Neonato varón de 5 días de vida con embarazo controlado, a término, con peso adecuado a su edad gestacional y parto vaginal instrumental con vacío.



Grupo sanguíneo del recién nacido A Rh+, materno O Rh+, test Coombs indirecto y directo negativos. A destacar, antecedentes familiares de ictericia con necesidad de fototerapia en el periodo neonatal.

En primeras horas de vida, presenta exploración física normal excepto hematoma en zona de vacío. A las 48 horas de vida comienza con coloración icterica grado II (Kramer) sin otra clínica asociada. Se determina bilirrubina transcutánea en 13 mg/dl, comprobándose valores séricos de bilirrubina total en 12,55 mg/dl, estando estos niveles fuera del rango de fototerapia<sup>4</sup>.

No obstante, debido a la discordancia de grupos sanguíneos, se realiza control clínico y analítico tras 48 horas. Clínicamente buen estado general, alimentado con lactancia materna exclusiva con buena ganancia ponderal y exploración física normal, salvo ictericia grado III, sin hepatoesplenomegalia ni otra clínica asociada. No coluria ni acolia. Se determina bilirrubina total en 24,34 mg/dl a expensas de indirecta (bilirrubina directa 1,41 mg/dl). Hemograma, serie blanca y perfil hepático normales. Dados los resultados, ingresa en Neonatología para tratamiento, con umbral de fototerapia y exanguinotransfusión para sus horas de vida en 22 y 27 mg/dl respectivamente<sup>4</sup>.

Se realiza estudio hematológico por incompatibilidad ABO ante sospecha diagnóstica inicial de enfermedad hemolítica del recién nacido por isoimmunización, donde se objetivan anticuerpos antiA a título 1/16. Estudio con frotis sanguíneo con escasos esquistocitos sin observar reticulocitosis. No datos de anemia.

A pesar de tratamiento lumínico, presenta estabilidad de niveles de bilirrubina, por lo que se asocia hidratación e inmunoglobulina intravenosas ante posible isoimmunización ABO, sin observar mejoría en siguientes controles. Dada la falta de respuesta, se sospecha posible déficit de conjugación de la bilirrubina. Por tanto, al 4º día de ingreso ante escasa mejoría se asocia fenobarbital con excelente evolución en siguientes 48 horas, permitiendo retirada de luminoterapia tras 11 días.

Estudio etiológico ampliado con el fin de descartar, entre otras causas, infecciones, enzimopatías, hemoglobinopatías, hipotiroidismo congénito u obstrucción gastrointestinal, con resultados normales.

Ante sospecha de déficit de conjugación, se solicita estudio genético para despistaje de enfermedad de Gilbert o Crigler Najjar. El estudio reveló una

mutación a nivel del gen uridina difosfato - glucuronosiltransferasa (UGT1A1), concretamente UGT1A128, llegando al diagnóstico final de síndrome de Gilbert.

## DISCUSIÓN

En el caso presentado, se describe a un recién nacido con ictericia patológica, ya que a pesar de haber comenzado más allá de las primeras 24 de vida, presenta valores superiores al umbral de tratamiento.

La ictericia neonatal es una condición común que afecta aproximadamente a el 60% de los nacidos a término y hasta el 80% de los prematuros, y aunque en la mayoría de ocasiones se trata de una ictericia fisiológica con curso benigno y resolución espontánea, hasta en un 6% de los casos es patológica tal y como ocurre en nuestro caso<sup>1</sup>. Hay que pensar en ello si se presenta en primeras 24 horas de vida, si se acompaña de otros síntomas clínicos, si la bilirrubina aumenta más de 5 mg/dL por día, si supera los niveles establecidos para iniciar tratamiento, si la bilirrubina directa es superior a 2 mg/dl, o si persiste más de una semana en los recién nacidos a término (excepto si están siendo alimentados con lactancia materna, en cuyo caso puede durar tres o más semanas)<sup>1</sup>.

Es importante distinguir entre hiperbilirrubinemia directa e indirecta, ya que las causas que la producen serán diferentes. La hiperbilirrubinemia indirecta puede producirse por causas fisiológicas, hipogalactia, mala técnica en la lactancia materna, incompatibilidad sanguínea, hemólisis extra o intravascular, enzimopatías o síndromes genéticos como Gilbert y Crigler Najjar, por otra parte, la elevación de la bilirrubina directa puede ser debida a colestasis, infecciones, enfermedades metabólicas o hepáticas<sup>5</sup>.

La fototerapia es el tratamiento principal, además de aquel dirigido a tratar la causa subyacente si es posible. Es importante evitar aquellos factores que puedan desplazar la bilirrubina de su unión con la albúmina, alterar la integridad de la barrera hematoencefálica o favorecer la aparición de acidosis<sup>1</sup>. Aunque es un tratamiento eficaz de uso diario en las unidades neonatales, no está exenta de complicaciones (deshidratación, fiebre ocasional, exantemas, alteraciones retinianas o el síndrome del bebé bronceado<sup>6</sup>) sobre todo si se aplica de forma prolongada como en nuestro paciente. Sin embargo,

todas estas complicaciones son asumibles, pudiendo evitarse o tratarse.

La sospecha inicial diagnóstica en nuestro caso teniendo en cuenta los antecedentes, es la incompatibilidad ABO. Aproximadamente el 20% de los embarazos son incompatibles respecto al sistema ABO. Lo más habitual es que la madre sea O y el hijo A o B, tal y como ocurre en nuestro paciente. Este tipo concreto de incompatibilidad sucede en el 75-80% de los casos. Se produce una transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos IgG anti-A o anti-B, que reconocen los antígenos del grupo sanguíneo del feto como extraños, produciendo una hemólisis extravascular de los eritrocitos fetales<sup>6</sup>. Sin embargo, en nuestro caso, el título bajo de anticuerpos, la ausencia de anemia y la falta de respuesta tratamiento, no parecían explicar la causa fundamental de la ictericia sino ser otro factor de riesgo más.

En los casos de mala evolución a tratamiento lumínico es necesario realizar un correcto enfoque diagnóstico y realizar las pruebas complementarias pertinentes según la sospecha clínica. En el caso descrito, se realizaron diversos estudios con el fin de discernir entre las diferentes causas de hiperbilirrubinemia indirecta, con una alta sospecha de alteración de la conjugación.

En la actualidad, la disponibilidad de estudios genéticos permite ayudar en casos como el nuestro, llegando al diagnóstico de síndrome de Gilbert. Este síndrome es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva causada por una disminución en la actividad de la enzima UGT1A1 participante en la conjugación de la bilirrubina<sup>7</sup>. Otros estudios consideran que también podría haber una disfunción en la captación de la bilirrubina por alteración de unas proteínas llamadas ligandinas implicadas en tal proceso<sup>6</sup>. Es el trastorno hereditario más frecuente del metabolismo de la bilirrubina, caracterizado por hiperbilirrubinemia indirecta leve en ausencia de hemólisis y de enfermedad hepática<sup>8</sup>.

Se manifiesta clínicamente por una ictericia intermitente, típicamente en adolescentes o adultos jóvenes varones cuando se exponen a episodios estresantes como intervenciones quirúrgicas, ayunos prolongados, toma de alcohol o de ciertos fármacos<sup>8</sup>. El diagnóstico suele realizarse de forma casual tras realizar una analítica sistemática, aunque pueden realizarse pruebas de provocación como la del ayuno y la administración de ácido nicotínico<sup>8</sup>. Sin embargo, el diagnóstico definitivo lo proporciona la determinación genética. La mutación

más frecuente se produce a nivel de UGT1A1, siendo la variante UGT1A128 la que presenta nuestro paciente y la más habitual en la población europea y africana, por el contrario, la variante UGT1A16 es más típica en población asiática<sup>9</sup>.

En el periodo neonatal no suele dar sintomatología, pero asociada a otros factores de riesgo de ictericia, como la incompatibilidad ABO de nuestro paciente, puede dar lugar a hiperbilirrubinemia intensa y prolongada en el neonato con riesgo de daño neurológico<sup>3</sup>.

En conclusión, nuestro caso resalta la importancia de considerar enfermedades con base genética en situaciones de ictericia neonatal prolongada. El diagnóstico etiológico precoz permite no solo orientar el tratamiento adecuado, sino también evitar intervenciones innecesarias, complicaciones y proporcionar una correcta información pronóstica a la familia. La hiperbilirrubinemia neonatal puede ser multifactorial por lo que el abordaje multidisciplinar y la integración de un enfoque clínico, analítico y genético es clave en la valoración de ictericias persistentes o atípicas en el neonato.

## REFERENCIAS

- [1] Rodríguez Miguélez, J. M., & Figueras Aloy, J. (2008). Ictericia neonatal. *Protoc Diagn Ter Neonat*. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/38.pdf>. Acceso verificado el 16/04/2025.
- [2] Guerra-Ruiz, A. R., Crespo, J., López Martínez, R. M., Iruzubieta, P., Casals Mercadal, G., Lalana Garcés, M., Lavin Gómez, B. A., & Morales Ruiz, M. (2021). Bilirrubina: Medición y utilidad clínica en la enfermedad hepática. *Adv Lab Med*, 2(3), 362–372. <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0016>
- [3] González-Valcárcel Espinosa, M., Raynero Mellado, R. C., & Caballero Martín, S. M. (2019). Ictericia neonatal. *Pediatr Integral*, 23(3), 147–153. <https://www.pediatrintegral.es/publicacion-2019-05/ictericia-neonatal-2/>. Acceso verificado el 16/04/2025.
- [4] Kemper, A. R., Newman, T. B., Slaughter, J. L., Maisels, M. J., Watchko, J. F., Downs, S. M., Grout, R. W., Bundy, D. G., Stark, A. R., Bogen, D. L., Holmes, A. V., Feldman-Winter, L. B., Bhutani, V. K., Brown, S. R., Maradiaga Panayotti, G. M., Okechukwu, K., Rappo, P. D., & Russell, T. L. (2022). Clinical practice guideline revision: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatr*, 150(3), e2022058859. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859>
- [5] Galera Peinado, A. P. (2023). Ictericia del lactante. En Guía de algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. En: AEPap [https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/ictericia\\_del\\_lactante.pdf](https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/ictericia_del_lactante.pdf). Acceso verificado el 16/04/2025.

[6] Delgado Rubio, M. (Ed.). (2016). *Tratado de Pediatría - Volumen 1: Patología prenatal y perinatal*.

[7] Wong, R. J., & Bhutani, V. K. (2022). Unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: Etiology and pathogenesis. En: UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-neonates-etiology-and-pathogenesis> Acceso verificado el 16/04/2025

[8] Vitek, L., & Tiribelli, C. (2023). Gilbert's syndrome revisited. *J Hepatol*, 79(4), 1049–1055. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.004>

[9] Seco, M. L., del Río, E., Barceló, M. J., Remacha, A., Ginovart, G., Moliner, E., & Baiget, M. (2002). Interés del estudio de las variantes genéticas del promotor del gen UGT1A1 en la ictericia neonatal. *An Pediatr*, 56(2), 139–143. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(02\)78943-1](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(02)78943-1)



## Tumoración vascular y trombopenia: una entidad clásica, pero poco conocida...

Aragüete Mieres, Eva; Martínez León, María Isabel; Alcaide Álvarez, Carlos.

### RESUMEN

Lactante de un mes y medio con tumoración laterocervical izquierda de crecimiento progresivo con dolor y equimosis regional. Radiológicamente la lesión es compresiva y altamente vascularizada con desplazamiento de estructuras adyacentes. Presenta trombocitopenia, hipofibrinogenemia, anemia y elevación marcada del dímero-D, compatibles con fenómeno de Kasabach-Merritt (FKM) asociado. Ante dichos hallazgos, se diagnostica de Hemangioendotelioma Kaposiforme (HEK) e inicia tratamiento con sirólimus, corticoides y antiagregantes sin realización de biopsia previa dado el riesgo hemorrágico. La paciente presenta respuesta clínica y analítica favorable desde los primeros días de tratamiento. Este caso ilustra la necesidad de reconocimiento precoz de la enfermedad para iniciar un tratamiento médico urgente y evitar la elevada morbimortalidad asociada.

### Palabras clave

Tumor vascular, Hemangioendotelioma Kaposiforme, Fenómeno de Kasabach-Merritt, sirólimus.

### INTRODUCCIÓN

El hemangioendotelioma kaposiforme es una neoplasia vascular poco frecuente que se presenta habitualmente en época neonatal o en infancia temprana. Fue descrito por primera vez por Zukerberg en 1993<sup>1</sup> como una entidad diferenciada del hemangioma infantil, dado su crecimiento localmente agresivo y su asociación al fenómeno de Kasabach-Merritt (FKM), el cual se define por la trombocitopenia y coagulopatía de consumo asociada típicamente a hemangiomas en penacho y Hemangioendotelioma Kaposiforme (HEK)<sup>2,3,4,5</sup>.

El HEK es un tumor benigno con gran agresividad local y tendencia hemorrágica que se caracteriza por alteraciones *driver* en la vía mTOR (mammalian target of Rapamycin)<sup>3,4,6</sup>.

La incidencia estimada de HEK es de 0,07 casos por cada 100.000 niños al año<sup>2,7</sup>. No hay predominancia de sexos y alrededor de la mitad de los casos se diagnostican al nacimiento. El resto de los casos se presentarán principalmente en el primer año de

vida y, de forma más ocasional, en infancia tardía y edad adulta.<sup>2,7</sup>

Una clásica complicación del HEK es el FKM en el que el endotelio disfuncionante de una neoplasia vascular produce un atrapamiento y activación plaquetaria descontrolada con el consiguiente consumo de factores de la coagulación que pueden causar tromboflebitis tumoral con crecimiento y compresión de estructuras vecinas y la diátesis hemorrágica del individuo afecto, causando importante morbimortalidad<sup>5</sup>.

Aunque tradicionalmente la patología ha tenido un manejo quirúrgico, debido al alto riesgo hemorrágico de estos tumores y a un probable resultado mutilante de la exéresis, se han desarrollado tratamientos médicos como vincristina, corticoides o sirólimus con resultados satisfactorios, como muestran estudios recientes<sup>8</sup>.



## CASO CLÍNICO

Lactante de 7 semanas de vida sin antecedentes personales ni familiares de interés que es derivada por su pediatra por tumoración laterocervical progresiva de semanas de evolución que ha empezado a asociar estridor inspiratorio.

A la exploración física, se objetiva tumoración laterocervical izquierda de consistencia gomosa y coloración violácea. A la palpación es levemente dolorosa (Figura 1). La paciente presenta tortícolis hacia la derecha y se objetiva estridor inspiratorio posicional sin dificultad respiratoria asociada.

En la ecografía se objetiva masa de 5 x 3 cm de diámetro que ocupa hueco supraclavicular izquierdo. Es de aspecto vascular, lobulado, de márgenes bien definidos y ecogenicidad homogénea. El doppler color muestra una lesión altamente vascularizada de bajo flujo. No se observa componente quístico ni graso. No infiltra estructuras adyacentes, pero desplaza la vía aereodigestiva. Ante dicho hallazgo, se decide ingreso para estudio.

Se realizan ecografías craneal y abdominal que son normales y analítica sanguínea completa (Figura 2) con hemoglobina de 9,5 g/dl (valores normales [VN]: 10-14 g/dl), volumen eritrocitario normal (VN 123-85 fl), plaquetas 75.000/mm<sup>3</sup> (VN 200.000-450.000), fibrinógeno 91 mg/dl (VN 167-399 mg/dl), Dímero D 38.250 ng/ml (500 ng/ml) y tiempos de coagulación normales.

Se completa estudio con resonancia magnética cervical con contraste (Figura 2) en donde se objetiva gran masa supraclavicular y laterocervical izquierda con un diámetro máximo de 7 cm. Es levemente hiperintensa en T1 e hiperintensa en secuencia STIR, restringe parcialmente en secuencias de difusión y muestra realce homogéneo con contraste. Tiene un aspecto infiltrativo en la periferia y se aprecian múltiples vasos en el interior de la lesión. La lesión desplaza estructuras vasculonerviosas cervicales y la vía aereodigestiva, comprimiéndola. No se observa extensión a mediastino ni tórax. Las características de la tumoración en el contexto clínico son compatibles con un hemangioendotelioma kaposiforme.

Se presenta el caso en Comité Multidisciplinar de Tumores y se consensua, dado el riesgo

hemorrágico, obviar la biopsia e iniciar tratamiento por uso compasivo con sirólimus a 0,8 mg/m<sup>2</sup>/dosis cada 12 horas, prednisolona a 2 mg/kg/día, ácido acetilsalicílico a 2 mg/kg/día y omeprazol.

En los primeros tres días de tratamiento se objetiva una resolución de la coloración violácea de la tumoración, una consistencia más blanda y discreta disminución del tamaño, así como resolución del estridor. Se realizan analíticas seriadas con progresiva normalización de la trombopenia, la anemia, la hipofibrinogenemia y dímero-D. Se realizan además niveles de sirólimus en valle con los que se ajusta el tratamiento.

Al décimo día, dada la mejoría clínico-analítica (Figura 3), es dada de alta con revisiones en consulta y continuación del tratamiento en domicilio con pauta descendente de corticoides.

A los 3 meses de tratamiento se realiza resonancia magnética (RM) de la lesión con muy buena respuesta parcial y sin complicaciones locales presentando indemne la vía respiratoria y las estructuras vasculonerviosas (Figura 3).

En la actualidad, la paciente continua tratamiento con sirólimus manteniendo respuesta clínicorradiológica, ausencia de FKM y buena tolerancia al tratamiento a excepción de una infección de tracto urinario por germen típico y sensible.



Figura 1. Aspecto externo de la lesión al diagnóstico (A) y a los 4 meses de tratamiento (B)



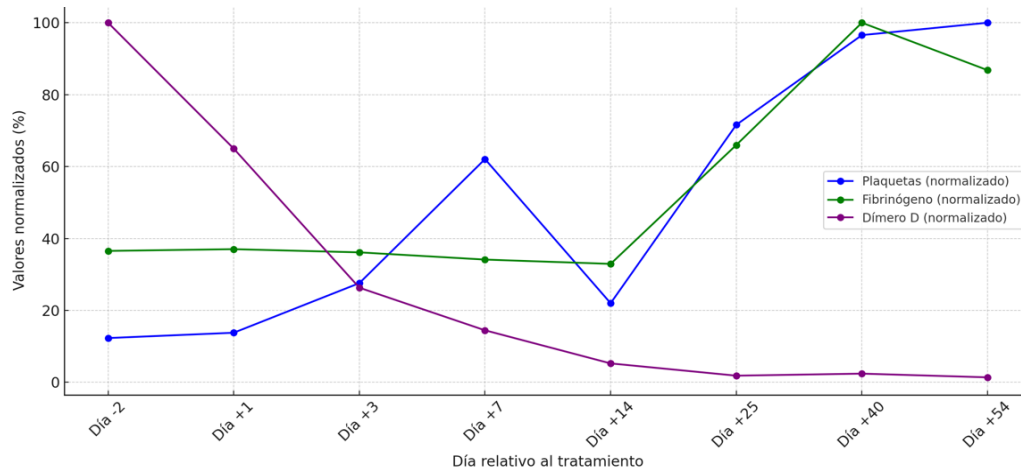


Figura 2. Evolución Analítica de parámetros de Fenómeno de Kasabach-Merrit en relación con el inicio del tratamiento.

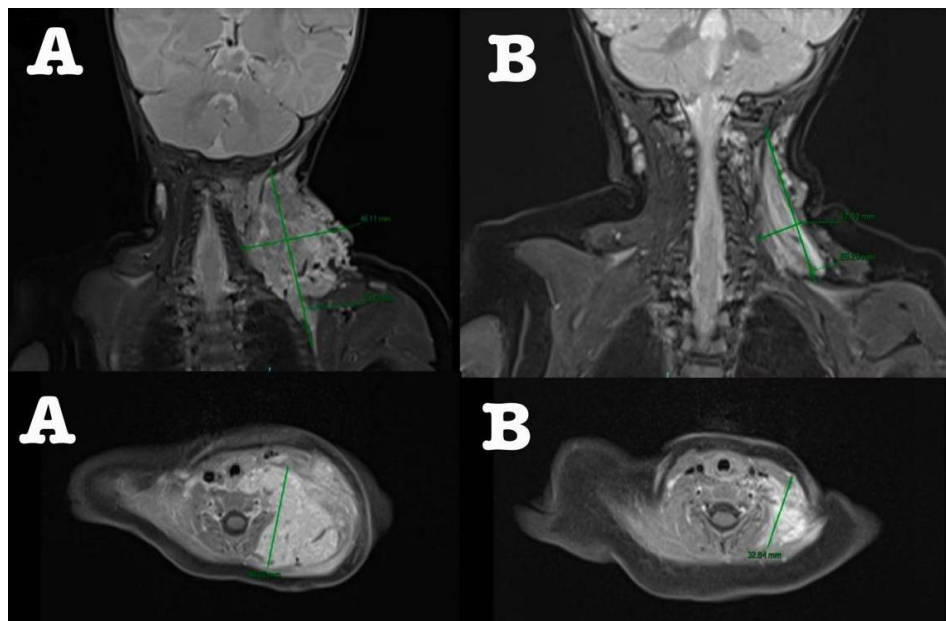


Figura 3. Resonancia Magnética con contraste previo al inicio del tratamiento (A) y a los 3 meses del inicio del tratamiento (B)

## DISCUSIÓN

El caso presentado describe a una lactante de un mes y medio de vida con una tumoración laterocervical izquierda violácea de consistencia blanda que ocasionaba torticolis y estridor intermitente. En el estudio inicial se realizó ecografía Doppler objetivando masa muy

vascularizada y cuyas características de imagen asociadas al FKM eran compatibles con un HEK, siendo confirmado el diagnóstico por RM ante la imposibilidad de realizar biopsia (prueba diagnóstica gold estándar de los tumores vasculares) por el elevado riesgo de sangrado.

El HEK es una neoplasia vascular rara y localmente agresiva con compresiones y deformidades





regionales como en nuestro paciente. Su diagnóstico temprano es crucial, ya que suele asociar FKM, una coagulopatía de consumo potencialmente mortal.

El tratamiento ha evolucionado en los últimos años, destacando el uso de sirólimus, inhibidor de la vía mTOR que consiste en la vía de activación oncogénica del HEK. Dado los resultados de eficacia y perfil de seguridad se administró en el presente caso<sup>6</sup>. La vía de mTOR regula mecanismos celulares esenciales de los tejidos como son el crecimiento, la proliferación y la angiogénesis. Células progenitoras endoteliales con mutaciones activadoras en genes de esta vía (como PIK3CA o TSC1/2) pueden causar la proliferación descontrolada vasos sanguíneos anómalos, característicos del HEK<sup>3,6</sup>.

El FKM acontece en un 40-70% del total de HEK y de hemangiomas en penacho.<sup>4</sup> Existen evidencias sobre la implicación de posibles desencadenantes o agravantes del FKM, como la manipulación repetida, como la recibida por el paciente del ejemplo, los traumatismos en la zona e incluso la vacunación<sup>1</sup>. La transfusión de plaquetas puede favorecer la coagulopatía de consumo, por lo que se recomienda únicamente ante sangrado activo<sup>9</sup>. En la paciente del caso clínico los análisis de laboratorio revelaron trombocitopenia, niveles bajos de fibrinógeno y elevados de dímero-D, sugiriendo la presencia de FKM.

La biopsia es diagnóstica. Las células fusiformes neoplásicas del HEK expresan marcadores vasculares CD31 y CD34, el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular 3 (VEGFR-3), y los marcadores linfáticos D2-40 y PROX1. A diferencia del hemangioma infantil, su principal diagnóstico diferencial, no expresa GLUT-1<sup>3</sup>. Sin embargo, en muchos casos, se obvia la biopsia debido al riesgo de sangrado, como en la paciente en la cual se dió un diagnóstico clínicoradiológico dada la clásica presentación en RM.

Dada la morbilidad asociada al manejo quirúrgico siendo la enfermedad con frecuencia no resecable o presentando un riesgo hemorrágico elevado, se han desarrollado tratamientos médicos en las últimas décadas como tratamiento esteroideo<sup>3,5</sup>, vincristina<sup>3</sup> o sirólimus. Siendo este último en monoterapia o en combinación con corticoterapia una opción eficaz y segura<sup>5,6,10,11</sup>. Otros autores<sup>9</sup> han demostrado que sirólimus en monoterapia puede inducir una rápida reducción del tamaño de la lesión y normalizar los niveles de plaquetas y fibrinógeno en pacientes con HEK y FKM de forma

significativa en comparación con la monoterapia de vincristina, interferón alfa o corticoides.

En nuestra paciente, debido a la urgencia para tratar los síntomas compresivos de la vía aérea, el FKM asociado y la inoperabilidad de la lesión, se inició tratamiento por uso compasivo con sirólimus y prednisona en base a resultados previos publicados<sup>12</sup>. Se adyuvó terapia antiagregante para revertir el FKM. Desde los primeros días de tratamiento, se observó una mejoría clínica significativa, incluyendo la resolución del estridor y la disminución del tamaño de la masa. Las analíticas mostraron una tendencia hacia la normalización de los parámetros hemostáticos. El uso de sirólimus en lactantes requiere una monitorización cuidadosa debido a la variabilidad en la metabolización del fármaco. La literatura recoge niveles de sirólimus óptimos en valle de 10–15 ng/ mL, pero niveles en 2-3 ng/mL son suficientes para evitar el FKM.<sup>9</sup>

En conclusión, el HEK asociado a FKM constituye una entidad poco frecuente, pero de alta gravedad en la edad pediátrica, cuyo diagnóstico y tratamiento precoces son fundamentales para evitar complicaciones potencialmente mortales. Este caso resalta la importancia de sospechar esta patología ante la aparición de una tumoración vascular agresiva acompañada de coagulopatía de consumo, así como la necesidad de un abordaje multidisciplinar. El uso de sirólimus, en combinación con corticoides y antiagregantes, ha demostrado ser eficaz y seguro en el control tanto del tumor como de las alteraciones hematológicas asociadas, permitiendo una evolución favorable incluso en los cuadros más complejos.

## REFERENCIAS

- [1] Zukerberg, L. R., Nickoloff, B. J., & Weiss, S. W. (1993). Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood: An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatosis *Am J Surg Pathol*, 17(4), 321–328. <https://doi.org/10.1097/00000478-199304000-00001>
- [2] Croteau, S. E., Liang, M. G., Kozakewich, H. P., Alomari, A. I., Fishman, S. J., Mulliken, J. B., & Trenor, C. C. (2013). Kaposiform hemangioendothelioma: Atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals. *J Pediatr*, 162(1), 142–147. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.06.044>
- [3] Ji, Y., Chen, S., Yang, K., Xia, C., & Li, L. (2020). Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future



perspectives. *Orphanet J Rare Dis* 15(1), 1-14. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1320-1>

[4] Adams, D. M., & Frieden, I. J. (2025, February 28). *Tufted angioma, kaposiform hemangioendothelioma (HEK), and Kasabach-Merritt phenomenon (KMP)*. In M. L. Levy (Ed.), *UpToDate*. En: [https://www.uptodate.com/contents/tufted-angioma-kaposiform-hemangioendothelioma-khe-and-kasabach-merritt-phenomenon-kmp?search=Adams%2C%20D.%20M.%2C%20%26%20Frieden%2C%20I.%20J.%20\(2025%2C%20February%2028\)%20Tufted%20angioma%2C%20kaposiform%20hemangioendothelioma%20\(HEK\)%2C%20and%20Kasabach-Merritt%20phenomenon%20\(KMP\)&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/tufted-angioma-kaposiform-hemangioendothelioma-khe-and-kasabach-merritt-phenomenon-kmp?search=Adams%2C%20D.%20M.%2C%20%26%20Frieden%2C%20I.%20J.%20(2025%2C%20February%2028)%20Tufted%20angioma%2C%20kaposiform%20hemangioendothelioma%20(HEK)%2C%20and%20Kasabach-Merritt%20phenomenon%20(KMP)&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) Acceso verificado el 16/04/2025.

[5] Lewis, D., & Vaidya, R. (2023). *Kasabach-Merritt syndrome*. In *StatPearls* (Internet). StatPearls Publishing. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519053/> Acceso verificado el 27/04/2025.

[6] Adams, D. M., Trenor, C. C., Hammill, et al. (2016). Sirolimus therapy for children with problematic kaposiform haemangioendothelioma and tufted angioma. *British J Dermatol* 174(4), 844–851. <https://doi.org/10.1111/bjd.15640>

[7] Ji, Y., Yang, K., Peng, S., Chen, S., Xiang, B., Xu, Z., Li, Y., Wang, Q., Wang, C., Xia, C., Li, L., Liu, X., Lu, G., Yang, G., & Wu, H. (2018). Kaposiform haemangioendothelioma: clinical features, complications and risk factors for Kasabach–Merritt phenomenon. *British J Dermatol*, 179(3), 694–702. <https://doi.org/10.1111/bjd.16601>

[8] Maza-Morales, M., Valdés-Loperena, S., Durán-McKinster, L. C., & García-Romero, M. T. (2023). The use of mTOR inhibitors for the treatment of kaposiform hemangioendothelioma: A systematic review. *Pediatr Dermatol*, 40(3), 440–445. <https://doi.org/10.1111/pde.15262>

[9] Schmid, I., Klenk, A. K., Sparber-Sauer, M., Koscielniak, E., Maxwell, R., & Häberle, B. (2018). Kaposiform hemangioendothelioma in children: A benign vascular tumor with multiple treatment options. *World J Pediatr*, 14(4), 322–329. <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0171-5>

[10] Sarma, P. S., & Kumar, A. (2021). Sirolimus in Pediatric Liver Transplantation: Low Trough Levels May Be Enough. *Indian J Pediatr*, 88(11), 1142–1144. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03817-2>

[11] Cohen, O. G., Florez-Pollack, S., Finn, L. S., et al. (2022). Multifocal Kaposiform Hemangioendothelioma in a Newborn With Confirmatory Histopathology. *Pediatr*, 150(5), e2022056293. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-056293>

[12] Ji, Y., Chen, S., Zhou, J., Yang, K., Zhang, X., Xiang, B., Qiu, T., Gong, X., Zhang, Z., Lan, Y., Hu, F., Kong, F., Qiu, Q., & Zhang, Y. (2022). Sirolimus plus prednisolone vs sirolimus

monotherapy for kaposiform hemangioendothelioma: a randomized clinical trial. *Blood*, 139(11), 1619–1630. <https://doi.org/10.1182/blood.2021014027>



## Epílogo

Cuando uno empieza la residencia en Pediatría, el mundo clínico es prácticamente desconocido, a veces intimidante. Las guardias intensas, los diagnósticos diferenciales interminables, los pacientes pequeños con problemas inmensos... Todo ello puede abrumar. Pero hay algo que siempre me ha sostenido: la certeza de que cada caso es un maestro.

Este libro es para mí, y estoy segura de que, para muchos residentes y jóvenes pediatras, algo más que una recopilación de casos clínicos. Es un mapa de las emociones, los desafíos y las preguntas que nos acompañan mientras aprendemos. Aquí no solo vemos diagnósticos raros o desenlaces sorprendentes. Aquí vemos a niños y niñas reales, a familias que confían en nosotros, a equipos médicos que debaten, que dudan, que se esfuerzan en conjunto por hacerlo mejor.

Como coeditora, he tenido la oportunidad de asomarme detrás del telón. He visto cómo distintos especialistas, residentes, profesores y estudiantes se han volcado en construir estos relatos clínicos con rigor, pero también con pasión. Y eso emociona. Porque detrás de cada texto hay horas de lectura, de revisión, de discusión. Hay respeto por la experiencia y, sobre todo, ganas de compartirla.

Ser residente significa estar en constante aprendizaje. Significa reconocer lo que no sabes, buscar ayuda, dejarte guiar. Significa también asumir el compromiso de ser parte activa de la formación colectiva. Este libro me ha enseñado que, como residente, no soy solo aprendiz: soy también parte del tejido que hace crecer a la Pediatría.

Gracias a todos los autores por abrir sus casos, sus dudas, sus historias. Y gracias a cada lector, porque al sumergirse en estas páginas, nos ayuda a cumplir el verdadero propósito de este libro: seguir aprendiendo, juntos, por y para los niños.

***Ana Molina Prado***